GEN-PROBE

APTIMA

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay

Zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.

Nur zum US-Export.

Allgemeine Informationen 2

Verwendungszweck 2
Zusammenfassung und Testerklärung 2
Testprinzip 3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen 4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien 6
Probenentnahme und -lagerung 8

Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse 38
Einschränkungen 41
Ergebnisse von klinischen Studien 43
Sollwerte mit DTS-Systemen 44
Klinische Leistung auf den DTS-Systemen 47
Analytische Leistung auf den DTS-Systemen 60
Klinische Probenübereinstimmung mit dem TIGRIS DTS System . . 64
Analytische Leistung auf dem TIGRIS DTS System 68
Analytische Leistung auf dem PANTHER System 71
Literatur 73

DTS SYSTEMS

DTS-Systeme 10
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien 10
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien 11
Optionale Materialien 12
Testverfahren mit DTS-Systemen 13
Verfahrenshinweise 19

PANTHER

PANTHER System 31
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien 31
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien 32
Optionale Materialien 33
Testverfahren mit dem PANTHER System 33
Verfahrenshinweise 36

TIGRIS DTS

TIGRIS DTS System 23
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien 23
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien 24
Optionale Materialien 25
Testverfahren mit dem TIGRIS DTS System 25
Verfahrenshinweise 30

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der APTIMA Chlamydia trachomatis Assay ist ein Targetamplifikationstest mithilfe von Nukleinsäuresonden, der Target Capture zum qualitativen In-vitro-Nachweis von ribosomaler RNA (rRNA) aus *Chlamydia trachomatis* (CT) verwendet und als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydieninfektionen des Urogenitalsystems mithilfe des TIGRIS DTS Systems, des PANTHER Systems oder der halbautomatischen Geräteder DTS Systems wie angegeben dient. Der Assay kann für Tests mit den folgenden Probentypen von symptomatischen Personen verwendet werden: vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben sowie weibliche und männliche Urinproben. Der Assay kann für Tests mit den folgenden Probentypen von asymptomatischen Personen verwendet werden: vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche[1] sowie weibliche und männliche Urinproben. Dieser Assay ist auch zum Test von gynäkologischen Proben von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen bestimmt. Diese in Fläschchen mit PreservCyt-Lösung gesammelten endozervikalen Proben können sowohl vor als auch nach der Papanicolaou-Bearbeitung getestet werden. Der Test von Proben nach der Papanicolaou-Bearbeitung ist ausschließlich auf Proben beschränkt, die mit dem ThinPrep 2000-System bearbeitet wurden.

[1]Von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, bei denen anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist. Das Vaginaltupfer-Probenentnahmekit ist nicht für den Gebrauch zu Hause bestimmt.

Zusammenfassung und Testerklärung

Chlamydia trachomatis-Infektionen gehören zu den weltweit häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Allein in den Vereinigten Staaten wurden den Centers for Disease Control im Jahre 2010 schätzungsweise 1.307.893 Neuinfektionen mit CT (426,0 Fälle pro 100.000 Einwohner) gemeldet (5).

Chlamydiae sind unbewegliche, Gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Die CT-Spezies besteht aus 15 Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3), die eine Erkrankung beim Menschen verursachen können (28). Die Serovaren D bis K sind die Hauptursache von genitalen Chlamydiainfektionen beim Mann und bei der Frau (20). *C. trachomatis* kann nicht-gonorrhoische Urethritis, Epididymitis, Proktitis, Zervizitis, akute Salpingitis und PID (entzündliche Beckenerkrankungen) verursachen (3, 13, 22, 23). *C. trachomatis*-Infektionen sind oft asymptomatisch bei Männern und Frauen. Bei Neugeborenen von infizierten Müttern besteht ein signifikant höheres Risiko für Einschlusskonjunktivitis und Chlamydien-Pneumonie (1, 10, 21).

In der Vergangenheit wurden mehrere Verfahren zur CT-Detektion im klinischen Labor verwendet, darunter Zellkulturen, direkte Fluoreszenz-Antikörpertests und Enzymimmunoassays (EIA). Die neueren Methoden zum CT-Nachweis umfassen direkte DNA-Sondentests und Nukleinsäure-Amplifikationstests (nucleic acid amplification tests, NAATs). Zellkulturen galten einst als „Goldstandard“ zur Detektion von CT. Kulturen sind zwar spezifisch, aber aktuelle Publikationen haben belegt, dass NAATs eine höhere klinische Sensitivität als Kulturen haben (2, 8, 14, 24). Aufgrund ihrer geringeren klinischen Sensitivität und der Leistungsvariation zwischen den Labors sind Kulturen in vielen Labors von direkten DNA-Sondentests und NAATs abgelöst worden.

NAATs der ersten Generation für CT sind mit technologischen Problemen verbunden, die sich einschränkend auf ihre Leistung auswirken. Zu diesen Problemen gehören eine

umständliche Probenbearbeitung und eine Hemmung der Proben, die falsch negative Testergebnisse produzieren kann (6, 12, 15, 19, 25, 27). Der APTIMA Chlamydia trachomatis Assay (APTIMA CT Assay) ist ein NAAT der zweiten Generation, der die Technologien Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (Transcription-Mediated Amplification, TMA) und Hybridisierungsschutzassay (Hybridization Protection Assay, HPA) zur Rationalisierung der Probenbearbeitung, zur Target-rRNA-Amplifikation und zum Nachweis von Amplikon verwendet. Neuere Studien zum Vergleich der Leistung und Probeninhibition von verschiedenen Amplifikations-Gerätesystemen haben die Vorteile von Target-Capture, TMA und HPA nachgewiesen (7, 11).

Laut den 2002 Screening Guidelines für *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae* empfehlen die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) eine Reihe von Optionen als Anschlusstest bei einem positiven Screening-Test, „wenn ein niedriger positiver Vorhersagewert erwartet werden kann oder ein falsch positives Ergebnis ernsthafte psychosoziale oder juristische Folgen haben würde“ (4). Eine dieser Optionen für zusätzliche Tests kann ein anderer FDA-geprüfter Nukleinsäure-Amplifikationstest (nucleic acid amplification tests,NAAT) sein, der auf eine andere Nukleinsäure abzielt als der erste Test. Der APTIMA CT Assay zielt auf andere Nukleinsäuresequenzen ab als andere NAATs für *C. trachomatis*, einschließlich des APTIMA COMBO 2 Assays.

Testprinzip

Der APTIMA CT Assay kombiniert die Technologien Target Capture, TMA und HPA.

Die Proben werden in ihren jeweiligen Probentransportgefäßen gesammelt. Die Transportlösung in diesen Gefäßen setzt das rRNA-Target frei und schützt es vor Abbau während der Lagerung. Bei der Durchführung des APTIMA CT Assays im Labor wird das Target-rRNA-Molekül durch Verwendung eines Fänger-Oligomers mittels Target Capture mit magnetischen Mikropartikeln von den Proben isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einem spezifischen Bereich des Targetmoleküls komplementär ist, sowie Deoxyadenosinreste. Während des Hybridisierungsschritts bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine spezifische Region des Targetmoleküls. Das Capture des Fänger-Oligomer-Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Verminderung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht das Auftreten einer Hybridisierung zwischen dem Desoxyadenosinbereich auf dem Fänger-Oligomer und den Polydesoxythymidin-Moleküle, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel, einschließlich die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Restprobenmatrix zu entfernen, die Amplifikationsreaktionshemmer enthalten können. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte sind die Proben zur Amplifikation bereit.

Target-Amplifikationstests basieren auf der Fähigkeit von komplementären Oligonukleotid-Primern zur Bindung an spezifischen Stellen (Annealing) und zur Ermöglichung einer enzymatischen Amplifikation der Target-Nukleinsäurestränge. Die Gen-Probe TMA-Reaktion repliziert eine spezifische Region des 16S rRNA von CT über DNA-Intermediate. Für das Targetmolekül wird eine spezifische Reihe von Primern verwendet. Die Detektion der rRNA-Amplifikationsproduktsequenzen (Amplikon) wird durch Nukleinsäurehybridisierung erbracht. Eine einsträngige chemilumineszierende DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des Target-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumestermolekül markiert. Die markierte DNA-Sonde vereinigt sich mit Amplikon und bildet stabile RNA:DNA-Hybride. Das Selection-Reagenz differenziert die hybridisierte von der nicht hybridisierten Sonde und eliminiert somit die Erzeugung eines Messsignals von einer nicht hybridisierten Sonde. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten RNA:DNA-Hybriden emittiert wird, als

Photonensignale in einem Luminometer gemessen und als RLU (Relative Light Units/relative Lichteinheiten) berichtet.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

A. Zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.

B. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das TIGRIS DTS System finden Sie in der *Bedienungsanleitung des TIGRIS DTS Systems* (TIGRIS DTS System Operator's Manual).

C. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das PANTHER System finden Sie in der *Bedienungsanleitung des PANTHER Systems* (PANTHER System Operator's Manual).

Laborbezogen

D. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.

E. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.

F. **Warnung: Reiz- und Ätzstoffe:** Kontakt von Auto Detect 1 und Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt dieser Flüssigkeiten mit der Haut oder den Augen den betroffenen Bereich mit Wasser abwaschen. Bei Verschütten dieser Flüssigkeiten die Verschüttung mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.

G. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.

Spezifisch für DTS-Systeme

H. Ein getrennter Bereich für HPA wird dringend empfohlen, um die Amplikonkontamination im Test auf ein Mindestmaß zu beschränken. Dieser speziell reservierte Bereich sollte von den Reagenzvorbereitungs-, Target-Capture- und Amplifikationsbereichen entfernt sein.

I. Um Kontamination der Laborbereiche mit Amplikon zu vermeiden sollte im Laborbereich ein Arbeitsfluss in einer Richtung implementiert werden: angefangen bei der Reagenzvorbereitung bis hin zu HPA. Proben, Geräte und Reagenzien sollten nicht in einen Bereich zurückgebracht werden, wo ein vorheriger Schritt ausgeführt wurde. Auch sollte das Personal nicht in vorherige Arbeitsbereiche gehen, ohne die vorschriftsmäßigen Sicherheitsvorkehrungen gegen Kontamination zu treffen.

Probenbezogen

J. Für die Entnahme von endozervikalen und männlichen urethralen Abstrichproben darf nur das APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstriche verwendet werden. Für die Sammlung von Urinproben darf nur das APTIMA-Urinprobenentnahmekit für männliche und weibliche Urinproben verwendet werden. Für vom

Arzt entnommene bzw. von der Patientin (selbst) durchgeführte Vaginalabstriche darf nur das APTIMA Probenentnahmekit für Vaginalabstriche verwendet werden.

K. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmegefäß überschritten wurde.

L. Die PreservCyt-Lösung wurde als alternatives Medium zum Test mit dem APTIMA CT Assay validiert. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), die mit dem ThinPrep 3000-Prozessor oder anderen Gerätenbearbeitet wurden, wurden nicht zum Test auf *Chlamydia trachomatis* mit dem APTIMA CT Assay beurteilt.

M. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportgefäß zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Reaktionsgefäßetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.

N. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerbedingungen aufrecht erhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht beurteilt.

O. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Tests sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.

P. Kreuzkontamination in den Probenbehandlungsschritten vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn sie mit Proben in Kontakt kommen.

Q. Wenn das Labor ein Abstrichproben-Transportgefäß ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Gen-Probe gelieferten Tupfer erhält, muss die Probe abgelehnt werden. Vor der Ablehnung eines Tupfertransportgefäßes ohne Tupfer sicherstellen, dass es kein APTIMA-Probentransfergefäß ist, da dieses Probentransfergefäß keinen Tupfer enthält.

R. Für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) ist die Probenentnahme entsprechend der Herstelleranleitung vorzunehmen. Aliquote, die anschließend aus dem PreservCyt-Fläschchen zum Test mit dem APTIMA CT Assay entnommen werden, dürfen nur mit dem APTIMA Probentransferkit bearbeitet werden.

S. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der APTIMA-Transportgefäße Flüssigkeit auslaufen. Um dies zu verhindern, sind die Anweisungen im jeweiligen Abschnitt *Testverfahren* zu befolgen.

Testbezogen

T. Die Leistung von vaginalen Abstrichproben bei Schwangeren wurde nicht beurteilt.

U. Die Leistung von endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurde bei Jugendlichen unter 16 Jahren nicht beurteilt.

V. Ein Testkit nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

W. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. APTIMA Kontrollen und Assay Fluids dürfen aus verschiedenen Chargen stammen.

Spezifisch für DTS-Systeme

X. Es müssen Spitzen mit hydrophoben Stöpseln verwendet werden. Mindestens zwei Wiederholungspipetten müssen zur ausschließlichen Verwendung mit diesem Assay reserviert werden: einer zur Verwendung in den Schritten Target Capture und Amplifikation und einer zur Verwendung in den HPA-Schritten. Zwei Mikropipetten müssen zur ausschließlichen Verwendung in diesem Test reserviert werden: eine für den Probentransfer und eine für die Reagenzienvorbereitung. Alle Pipetten müssen regelmäßig gereinigt werden, wie in *Testverfahren mit DTS-Systemen*, *Verfahrenshinweise* beschrieben.

Y. Bei Verwendung von Wiederholungspipettierern zur Zugabe von Reagenzien darf das Reaktionsgefäß nicht mit der Pipettenspitze berührt werden, um Kontamination von einem Reaktionsgefäß zum anderen zu vermeiden.

Z. Ausreichendes Mischen ist erforderlich, um korrekte Testergebnisse zu erhalten. Vollständige Einzelheiten siehe *Testverfahren mit DTS-Systemen*, *Verfahrenshinweise*.

AA. Separate Wasserbäder sind für die ausschließliche Verwendung in den Testschritten Target-Capture, Amplifikation und HPA bereitzustellen.

AB. Die Reproduzierbarkeit des Assays wurde mit einem mit rRNA versetzten Tupfertransportmedium ermittelt. Die Reproduzierbarkeit von Tests von Abstrich- und Urinproben mit Zielorganismen wurde nicht ermittelt.

AC. Abdeckfolien sollten sofort nach ihrer Entfernung von den Reaktionsgefäßen im Abfallbehälter entsorgt werden. Es sind stets neue Abdeckfolien zu verwenden. Sie dürfen niemals aus einem vorherigen Schritt noch einmal verwendet werden. Abdeckfolien sind fest oben auf allen Reaktionsgefäßen anzubringen.

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 8 °C (gekühlt):

APTIMA Amplifikationsreagenz CT

APTIMA-Enzymreagenz

APTIMA Sondenreagenz CT

APTIMA-Target-Capture-Reagenz B

APTIMA Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC

APTIMA Positive Kontrolle, GC / Negative Kontrolle, CT

B. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 30 °C:

   APTIMA Amplifikationsrekonstitutionslösung CT

   APTIMA-Enzymrekonstitutionslösung

   APTIMA Sondenrekonstitutionslösung CT

   APTIMA-Selection-Reagenz

C. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 15 °C bis 30 °C (Raumtemperatur):

   APTIMA Target-Capture-Reagenz CT

   APTIMA-Waschlösung

   APTIMA-Puffer für Deaktivierungs-flüssigkeit

   APTIMA-Ölreagenz

D. Target-Capture-Arbeitsreagenz CT (working Target Capture Reagent CT, wTCR CT) ist bei Lagerung im Bereich von 15 °C bis 30 °C 60 Tage lang stabil. Nicht gekühlt lagern.

E. Nach der Rekonstitution sind Enzymreagenz, Amplifikationsreagenz CT und Sondenreagenz CT stabil für 60 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2 °C bis 8 °C.

F. Entsorgen Sie alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und wTCR CT nach 60 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend).

G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.

H. Reagenzien aus im TIGRIS DTS System aufbewahrten 50-Test-Flaschen sind 48 Stunden im System stabil.

I. Im TIGRIS DTS System aufbewahrte Reagenzien aus den Flaschen für 100 Tests haben eine Haltbarkeit von 96 Stunden im System.

J. Im PANTHER System aufbewahrte Reagenzien haben eine Haltbarkeit von 72 Stunden im System.

K. Das Sondenreagenz CT und das rekonstituierte Sondenreagenz CT sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.

L. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur können manche Kontrollgefäße eine Trübung aufweisen oder Präzipitate enthalten. Trübung oder Präzipitate in Verbindung mit Kontrollen haben keine Auswirkung auf die Leistung der Kontrollen. Wenn klare Kontrollen gewünscht werden, kann die Solubilisierung beschleunigt werden, indem sie im oberen Raumtemperaturbereich (15 °C bis 30 °C) inkubiert werden.

M. **Die reagenzien nicht einfrieren.**

Probenentnahme und -lagerung

Der APTIMA CT Assay ist zum Nachweis der Präsenz von CT in vom Arzt entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen, weiblichen und männlichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) bestimmt. Die Leistung von anderen als mit den folgenden Probenentnahmekits entnommenen Proben wurde nicht beurteilt:

- APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben
- APTIMA Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen
- APTIMA Probenentnahmekit für Vaginalabstriche
- APTIMA-Probentransferkit (zur Verwendung mit in PreservCyt-Lösung entnommenen gynäkologischen Proben)

A. Anweisungen zur Probenentnahme:

   Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

B. Probentransport und -lagerung vor dem Test:

   1. Abstrichproben:
      a. Nach der Entnahme ist der Tupfer bis zum Test im Swab Specimen Transportröhrchenbei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren. Die Proben müssen innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme mit dem APTIMA CT Assay getestet werden. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, bei -20 °C bis -70 °C bis zu 12 Monate nach der Entnahme gefrieren (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
   2. Urinproben:
      a. Urinproben, die noch im primären Entnahmebehälter sind, müssen bei 2 °C bis 30 °C ins Labor transportiert werden. Transferieren Sie die Urinprobe innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das APTIMA-Urinproben-Transportgefäß. Lagern Sie sie bei 2 °C bis 30 °C und testen Sie sie innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme.
      b. Nach der Entnahme sind die behandelten Urinproben im APTIMA-Urinproben-Transportgefäß bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und bis zum Test bei 2 °C bis 30 °C zu lagern. Bearbeitete Urinproben sollten innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme mit dem APTIMA CT Assay getestet werden. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, bei -20 °C bis -70 °C bis zu 12 Monate nach der Entnahme gefrieren (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
   3. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap):
      a. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), die für CT-Assays bestimmt sind, müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme für die Zytologie bearbeitet bzw. in ein APTIMA-Probentransferröhrchen transferiert werden, wenn sie bei 2 °C bis 30 °C gelagert werden (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
      b. Bei Verwendung des ThinPrep Aliquot-Entfernungsverfahrens finden Sie eine Anleitung zur Aliquotentfernung im *Anhang der Bedienungsanleitung für den ThinPrep 2000- oder ThinPrep 3000-Prozessor (ThinPrep 2000 oder ThinPrep 3000 Processor Operator's Manual—Addendum)*. Transferieren Sie 1 mL des entfernten

Aliquots gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des APTIMA-Probentransferkits in ein APTIMA-Probentransferröhrchen.

c. Beim Test der Probe nach der Bearbeitung mit dem ThinPrep 2000-Prozessor bearbeiten Sie den Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) gemäß der *Bedienungsanleitung für den ThinPrep 2000-Prozessor (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* und der Packungsbeilage des APTIMA-Probentransferkits. Transferieren Sie 1 mL der restlichen Flüssigkeit im Fläschchen mit der PreservCyt-Lösung gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des APTIMA-Probentransferkits in ein APTIMA-Probentransferröhrchen.

d. Nach dem Transfer des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) in das APTIMA Probentransferröhrchen muss diese Probe innerhalb von 30 Tagen mit dem APTIMA CT Assay getestet werden, wenn sie bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, oder innerhalb von 14 Tagen, wenn sie bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Wenn längere Lagerungszeiten erforderlich sind, frieren Sie die Probe bei -20 °C bis -70 °C bis zu 12 Monate nach dem Transfer ein (siehe *Probenstabilitätsstudien*).

C. Probenlagerung nach dem Test:

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportgefäße sind mit einem neuen Barriereschutz aus sauberem Plastik oder Folie zu bedecken.
3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchlässigen Kappen und setzen Sie neue undurchlässige oder durchlässige Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Gefäßes zu bringen. **Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.**

Hinweis: *Der Versand der Proben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen und internationalen Frachtbestimmungen erfolgen.*

DTS-Systeme

Die Reagenzien für den APTIMA CT Assay auf den DTS Systems sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 Tests (2 Schachteln) (Kat.-Nr. 301088)

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
A	**APTIMA-Amplifikationsreagenz CT** *Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5% Füllstoff.*	1 Fläschchen
E	**APTIMA-Enzymreagenz** *Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10% Füllreagenz.*	1 Fläschchen
P	**APTIMA-Sondenreagenz CT** *Nicht infektiöse chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 Fläschchen
TCR-B	**APTIMA-Target-Capture-Reagenz B** *Nicht infektiöse Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 0,35 mL
PCT/NGC	**APTIMA Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC** *Nicht infektiöse CT- Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 1 CT IFU (5 fg/Test*).*	3 x 1,7 mL
PGC/NCT	**APTIMA Positive Kontrolle, GC / Negative Kontrolle, CT** *Nicht infektiöse GC-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 50 GC-Zellen (250 fg/Test*).*	3 x 1,7 mL

*Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

Die gekühlte Schachtel enthält auch die folgenden Artikel (in einer Aufbewahrungsschale): (nach Empfang bei 2 °C bis 30 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
AR	**APTIMA-Lösung zur Rekonstitution des Amplifikationsreagenzes CT** *Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.*	1 x 9,3 mL
ER	**APTIMA-Enzymrekonstitutionslösung** *HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glyzerol.*	1 x 3,3 mL
PR	**APTIMA-Sondenrekonstitutionslösung CT** *Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 12,4 mL

Die gekühlte Schachtel enthält auch die folgenden Artikel (in einer Aufbewahrungsschale): (nach Empfang bei 2 °C bis 30 °C lagern) *(Fortsetzung)*

Symbol	Bestandteil	Menge
S	**APTIMA-Selection-Reagenz** *600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.*	1 x 31 mL
	Rekonstitutions-verbindungsstücke	3
	Abdeckfolie	1 Packung

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (nach Empfang bei 15 °C bis 30 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
TCR	**APTIMA-Target-Capture-Reagenz CT** *Gepufferte Salzlösung mit Festphase und Fänger-Oligomeren.*	1 x 22 mL
W	**APTIMA-Waschlösung** *10 mM HEPES-gepufferte Lösung mit < 2% Detergens.*	1 x 402 mL
DF	**APTIMA-Puffer für Deaktivierungs-flüssigkeit** *800 mM Bicarbonat-gepufferte Lösung.*	1 x 402 mL
O	**APTIMA-Ölreagenz** *Silikonöl.*	1 x 24,6 mL

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: *Materialien, die von Gen-Probe erhältlich sind, sind mit der Kat alognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.*

	Kat.-Nr.
LEADER HC+ Luminometer	104747-01
GEN-PROBE Target Capture System (TCS)	104555
Inkubatoren und Vortexer:	
2 Vortex-Mischer für mehrere Röhrchen	*102160*
3 zirkulierende Wasserbäder (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	*104586*
3 Wasserbad-Distanzstücke	*104627*
ODER	
2 SB100 Dry Heat Bath/Vortexer	*105524*
Bei steigendem Testvolumen werden eventuell weitere SB100-Bäder benötigt	
APTIMA Auto Detect Kit (Auto-Detect-Kit)	301048
2 eppendorf Repeater Plus Pipettors	105725
2 Pipetten, 1000 µL, RAININ PR1000	901715
eppendorf Pipette, 20 µL bis 200 µL	105726
Spitzen für Wiederholungspipetten, 2,5 mL	21-381-329
Spitzen für Wiederholungspipetten, 5,0 mL	21-381-330
Spitzen für Wiederholungspipetten, 25,0 mL	21-381-115

	Kat.-Nr.
Spitzen, P1000-Ausführung *Spitze mit Sonderdurchmesser, nur von Gen-Probe erhältlich*	105049
Pipettenspitzen, 20 µL bis 200 µL	705512 (Fisher)
Zehn-Röhrchen-Einheiten (Ten Tube Units, TTU)	TU0022
Zehn-Spitzen-Kassetten (Ten Tip Cassettes, TTC)	104578
APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstriche verwendet werden	301041
APTIMA Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
APTIMA Urinproben-Transportgefäße für männliche und weibliche Urinproben	105575
APTIMA Probenentnahmekit für Vaginalabstriche	301162
APTIMA-Probentransferkit	301154C
SysCheck Kalibrationsstandard	301078
Chlorbleiche, 5% bis 7% (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung	—
Standard-Urinsammelbehälter, ohne Konservierungsmittel	—
Plastikbehälter mit großem Deckel	—
APTIMA durchlässige Kappen	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A

Optionale Materialien

	Kat.-Nr.
APTIMA Kontrollenkit	301110
APTIMA Assay Fluids *APTIMA Waschlösung, APTIMA Puffer für Deaktivierungslösung und APTIMA Ölreagenz*	302002C
GEN-PROBE Bleichmittelverstärker *für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten*	302101
STD Proficiency-Panel	102325
Spitzen, 1000 µL, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4 mit *DTS 800 Systems APTIMA COMBO 2 Deckplatte 105200* *Reagenzien-Vorratsbehälter (Viertelmodul, 40 mL) 104765* *Geteilter Reagenzien-Vorratsbehälter (Viertelmodul, 19 mL x 2) 104763*	900932

Testverfahren mit DTS-Systemen

A. Gerätevorbereitung

1. Ein Wasserbad auf 62 °C ± 1 °C (für Target-Capture und Primer-Annealing), ein zweites Wasserbad auf 42 °C ± 1 °C (für Amplifikation) und ein drittes Wasserbad auf 62 °C ± 1 °C (für HPA) temperieren. Bei Verwendung des SB100 Dry Heat Bath/Vortexers siehe das *Anwendungsblatt für den SB100 Dry Heat Bath/Vortexer* (*SB100 Application Sheet*).
2. Arbeitsflächen und Pipetten müssen vor Testbeginn mit einer 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine Minute auf den Flächen und Pipetten einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der der Test durchgeführt wird, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunter-schicht ab.
3. Setzen Sie eine ausreichende Zahl von Zehn-Spitzen-Kassetten in das Target Capture System (TCS). Stellen Sie sicher, dass die TCS-Waschflasche mit der APTIMA-Waschlösung gefüllt ist und die Absaugvorrichtung an der Vakuumpumpe angeschlossen ist. (Siehe die *Bedienungsanleitung des Target Capture Systems [Target Capture System Operator's Manual].)*

B. Reagenzrekonstitution

Hinweis: *Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn des Probentransfers durchgeführt werden.*

1. Zur Rekonstitution von Amplifikations-CT-, Enzym- und Sonden-CT-Reagenz mischen Sie die jeweilige Flasche mit lyophilisiertem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung. Lassen Sie ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
   a. Paaren Sie die entsprechende Rekonstitutionslösung mit dem lyophilisierten Reagenz. Die Etiketten sind farbcodiert, um die korrekte Paarung zu erleichtern.
   b. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abb. 1, Schritt 1).
   c. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   d. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abb.1, Schritt 2).
   e. Drehen Sie die die zusammengebaute Einheit aus Flasche und Fläschchen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Fläschchen ablaufen (Abb.1, Schritt 3).
   f. Mischen Sie die Lösung im Fläschchen durch behutsames Schwenken. Beim Schwenken des Fläschchens Schaumbildung vermeiden (Abb.1, Schritt 4).
   g. Warten Sie, bis sich das lyophilisierte Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengebaute Einheit aus Flasche und Fläschchen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abb.1, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Flasche zurücklaufen.
   h. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück von der Flasche (Abb.1, Schritt 6).
   i. Verschließen Sie die Flasche wieder. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein (Abb.1, Schritt 7).

j. Werfen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Fläschchen weg (Abb.1, Schritt 8).

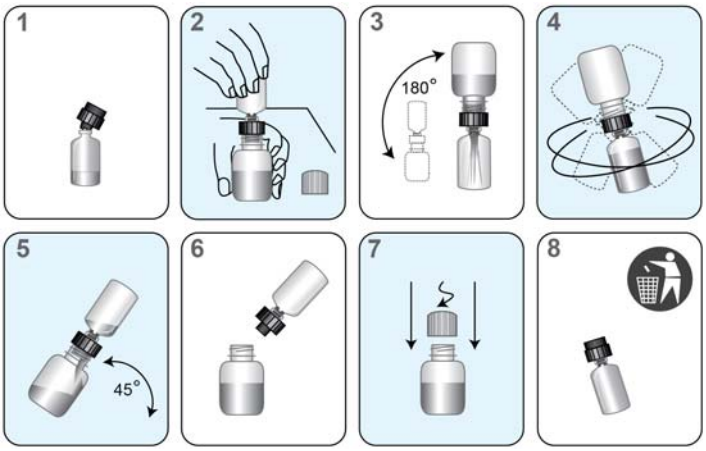

Abb. 1. Rekonstitutionsverfahren mit DTS-Systemen

2. Zuvor rekonstituiertes Sonden-CT-, Amplifikations-CT- und Enzymreagenz muss vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden. Wenn das Sondenreagenz ein Präzipitat enthält, das bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie es 1 bis 2 Minuten auf 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Nach der Resuspension durch vorsichtiges Umdrehen vermischen; Schaumbildung vermeiden.

Hinweis: *Dieser Umdrehschritt muss jedes Mal erfolgen, wenn das Präzipitat in Lösung gebracht wird, ob durch Erhitzen auf 62 °C oder Erwärmen auf Raumtemperatur.*

3. Vorbereitung von Target-Capture-Arbeitsreagenz CT (Working Target Capture Reagent CT, wTCR CT)
   a. Transferieren Sie 20 mL TCR CT in einen dafür reservierten, sauberen, trockenen Behälter von entsprechender Größe.
   b. Geben Sie mit einer Mikropipette 200 µL TCR-B in das TCR CT.
   c. Mischen Sie die Lösung gründlich durch Schwenken.
   d. Etikettieren Sie den Behälter. Tragen Sie die Initialen des Bedieners, das Herstellungsdatum und beide Chargennummern ein.

Hinweis: *Für eine kleinere Anzahl an Reaktionen (Proben und Kontrollen) verwenden Sie die folgenden Angaben zur Berechnung der TCR-CT- und TCR-B-Volumina:*

Volumen von TCR (mL) = (Anzahl der Reaktionen + 5 extra Reaktionen) x 0,1 mL

Volumen von TCR-B (mL) = Volumen von TCR (mL) / 100

C. Target-Capture

Der zur Target-Capture und Amplifikation verwendete Wiederholungspipettierer muss zur ausschließlichen Verwendung in diesen Schritten bereitgestellt werden. Weitere Informationen siehe unter *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*.

Ständeraufbau

1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen**.
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
   a. In Unisex-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner blauer APTIMA Entnahmetupfer.
   b. In Vagina-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener APTIMA Entnahmetupfer.
   c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
   d. In APTIMA Probentransportröhrchen für Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung befindet sich kein Tupfer.
4. Inspizieren Sie die Transportgefäße vor dem Einstechen:
   a. Wenn sich im Transportgefäß im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Reaktionsgefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
   b. Wenn ein Transportrgefäß ein geringeres Volumen aufweist, als es in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Reaktionsgefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
   c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urintransportröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
   d. Wenn eine Urinprobe ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat nicht die Probenabgabe verhindert.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a – 4c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.*

5. Vor dem Testen von Proben mit Standardverschlüssen (undurchstechbare Kappen) müssen diese Proben 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um vor der Abnahme der Kappe die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Gefäßes zu bringen. **Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.**
6. Setzen Sie ausreichend Zehn-Gefäß-Einheiten (Ten Tube Units, TTUs) in den TTU-Ständer für die Kontrollen und Proben.
7. Wenn eine Arbeitsliste gewünscht wird, erstellen Sie diese jetzt. Die Anleitung zur Erstellung einer Arbeitsliste finden Sie in der *Software-Bedienungsanleitung für den APTIMA-Assay (APTIMA Assay Software Operator's Manual).*
8. Mischen Sie das wTCR CT gründlich. Geben Sie mit dem Wiederholungspipettierer 100 µL in jedes Reaktionsgefäß hinzu.

9. **Das erste Reaktionsröhrchen des Assays muss die Negativkontrolle und das zweite Reaktionsröhrchen muss die Positivkontrolle enthalten.**
   a. Das Etikett der Negativkontrolle für den APTIMA CT Assay ist blau-grün. Der Etikettentext identifiziert die Negativkontrolle als „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“. Das Etikett der Positivkontrolle für den APTIMA CT Assay ist rosa. Der Etikettentext identifiziert die Positivkontrolle als „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC“.
   b. Halten Sie das Röhrchen mit der Negativkontrolle (blau-grünes Röhrchenetikett) in einer Hand oder lassen Sie es im Ständer. Durchstechen Sie den Verschluss mit einem Mikropipettierer. Dabei nicht die Spitze bis zum Boden des Reaktionsgefäßes drücken. Geben Sie 400 µL der Negativkontrolle (blau-grünes Röhrchenetikett) in das erste Reaktionsröhrchen hinzu. Geben Sie auf die gleiche Weise und mit einer neuen Pipettenspitze 400 µL der Positivkontrolle (rosafarbenes Röhrchenetikett) zum zweiten Reaktionsröhrchen hinzu.
10. Fahren Sie mit dem Ständeraufbauverfahren fort, indem Sie 400 µL jeder Probe in die restlichen Reaktionsgefäße hinzufügen. Verwenden Sie für jede Probe und Kontrolle eine neue Pipettenspitze. Das annehmbare Volumen der zum Reaktionsröhrchen hinzugefügten Kontrolle oder Probe ist 400 µL ± 100 µL. Weitere Informationen siehe unter *Verfahrenshinweise*, *Pipettierung von Kontrolle und Probe*.

Target-Capture

Die Verwendung des GEN-PROBE Target Capture Systems ist in der Bedienungsanleitung des Target Capture Systems (Target Capture System Operator’s Manual) beschrieben. Bei Verwendung des SB100 Dry Heat Bath/Vortexers siehe das SB100-Anwendungsblatt.

11. Bedecken Sie die TTUs mit Abdeckfolien und schütteln Sie den Ständer vorsichtig von Hand. **Nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.** Den Ständer 30 ± 5 Minuten lang bei 62 °C ± 1 °C in einem Wasserbad inkubieren.
12. Entfernen Sie den Ständer aus dem Wasserbad und tupfen Sie den Boden der Reaktionsgefäße auf saugfähigem Material ab.
13. Stellen Sie sicher, dass die Abdeckfolien fest angelegt sind. Ersetzen Sie sie ggf. durch neue Abdeckfolien und versiegeln Sie die TTUs fest.
14. Mischen Sie den Ständer 60 Sekunden mit dem Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße. Einzelheiten siehe unter *Verfahrenshinweise, Mischen mit dem Vortex-Mischer*. Beginnen Sie mit dem Mischen mit dem Vortex-Mischer innerhalb von 2 Minuten nach der Entnahme des Ständers aus dem Wasserbad.
15. Inkubieren Sie den Ständer mit angelegten Abdeckfolien 30 ± 5 Minuten lang bei Raumtemperatur.
16. Setzen Sie den Ständer 5 bis 10 Minuten auf den magnetischen Sockel des TCS.
17. Saugen Sie die Pumpleitung der Dosierstation an, indem Sie APTIMA-Waschlösung durch die Dosiervorrichtung pumpen. Pumpen Sie ausreichend Flüssigkeit durch das System, so dass keine Luftblasen in der Leitung vorliegen und alle zehn Düsen einen ständigen Flüssigkeitsstrom abgeben.
18. Schalten Sie die Vakuumpumpe ein und trennen Sie die Absaugvorrichtung am ersten Anschluss zwischen der Absaugvorrichtung und der Auffangflasche. Stellen Sie sicher, dass das Vakuummessgerät den Vorschriften für die Dichtheitsprüfung entspricht.[1] Es

1 Beziehen Sie sich auf das Vakuumspezifikationsblatt für das Target Capture System (Target Capture System Vacuum Specifications Sheet) hinten in der *Bedienungsanleitung des Target Capture Systems (Target Capture System Operator’s Manual)* oder nehmen Sie mit dem Technischen Kundendienst Kontakt auf.

kann 15 Sekunden dauern, bis dieser Messwert erreicht ist. Schließen Sie die Absaugvorrichtung wieder an und stellen Sie sicher, dass das Vakuummessgerät der Spezifikation des Vakuumniveaus entspricht. Lassen Sie die Vakuumpumpe eingeschaltet, bis alle Target-Capture-Schritte abgeschlossen und die Schläuche der Absaugvorrichtung trocken sind.

19. Setzen Sie die Absaugvorrichtung fest auf dem ersten Satz Spitzen auf. Aspirieren Sie die gesamte Flüssigkeit, indem Sie die Spitzen in die erste TTU herablassen, bis sie kurz den Boden der Reaktionsgefäße berühren. Die Spitzen nicht länger mit dem Boden der Gefäße in Kontakt lassen.
20. Nach Abschluss der Aspiration werfen Sie die Spitzen in ihre Original-Zehn-Spitzen-Kassette aus. Wiederholen Sie die Aspirationsschritte für die restlichen TTUs, wobei Sie eine gesonderte Spitze für jede Probe verwenden.
21. Setzen Sie die Dosiervorrichtung über jedes TTU und geben Sie, unter Verwendung der Dosierstationspumpe, 1,0 mL der APTIMA-Waschlösung in jedes TTU-Reaktionsgefäß ab.
22. Decken Sie die Gefäße mit Abdeckfolie ab und nehmen Sie den Ständer aus dem magnetischen Sockel des TCS. Mischen Sie den Ständer einmal mit dem Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße. Einzelheiten siehe unter *Verfahrenshinweise, Mischen mit dem Vortex-Mischer*.
23. Setzen Sie den Ständer 5 bis 10 Minuten auf den magnetischen Sockel des TCS.
24. Aspirieren Sie die gesamte Flüssigkeit wie in Schritt 19 und 20 beschrieben.
25. Entfernen Sie den Ständer nach der letzten Aspiration aus dem magnetischen Sockel des TCS und unterziehen Sie die Gefäße einer Sichtprüfung um sicherzustellen, dass die gesamte Flüssigkeit aspiriert wurde und dass alle Gefäße Magnetpartikel-Pellets aufweisen. Wenn Flüssigkeit sichtbar ist, setzen Sie den Ständer noch einmal 2 Minuten auf den magnetischen Sockel des Target Capture Systems und wiederholen die Aspiration für diese TTU mit den gleichen Spitzen, die zuvor für jede Probe verwendet wurden.

Hinweis: *Wenn nach Abschluss der Aspiration ein Magnetpartikel-Pellet sichtbar ist, kann das Gefäß angenommen werden. Wenn kein Pellet sichtbar ist, sollte die Probe erneut getestet werden. Wenn die gleiche Probe in diesem Schritt in einem anschließenden Lauf kein Magnetpartikel-Pellet enthält, kann dies ein Hinweis auf ein probenspezifisches Problem sein. In dieser Situation wird die erneute Entnahme der Probe empfohlen.*

D. Amplifikation

Bei Verwendung des SB100 Dry Heat Bath/Vortexers siehe das SB100-Anwendungsblatt.

1. Geben Sie mit der Wiederholungspipette 75 µL rekonstituiertes Amplifikationsreagenz CT in jedes Reaktionsröhrchen. Alle Reaktionsmischungen im Ständer sollten nun eine rote Färbung aufweisen.
2. Geben Sie mit dem Wiederholungspipettierer 200 µL Ölreagenz in jedes Reaktionsgefäß hinzu.
3. Decken Sie die Reaktionsröhrchen mit Abdeckfolie ab und mischen Sie sie mit dem Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsröhrchen.
4. Inkubieren Sie den Ständer 10 ± 5 Minuten lang bei 62 °C ± 1 °C in einem Wasserbad.
5. Den Ständer in ein Wasserbad mit 42 °C ± 1 °C transferieren und 5 ± 2 Minuten lang inkubieren.
6. Entfernen Sie, während der Ständer im Wasserbad ist, vorsichtig die Abdeckfolie und geben Sie mit dem Wiederholungspipettierer 25 µL des rekonstituierten Enzymreagenzes zu jedem Reaktionsgefäß hinzu. Alle Reaktionsmischungen sollten jetzt orangefarben sein.

7. Bedecken Sie die Gefäße sofort mit einer frischen Abdeckfolie, nehmen Sie den Ständer aus dem Wasserbad und mischen Sie die Reaktionsgefäße, indem Sie den Ständer vorsichtig von Hand schütteln.
8. Inkubieren Sie den Ständer 60 ± 15 Minuten lang bei 42 °C ± 1 °C in einem Wasserbad.

E. HPA (Hybridization Protection Assay)

Bei Verwendung des SB100 Dry Heat Bath/Vortexers siehe das SB100-Anwendungsblatt.

Der zur Hybridisierung und für die Selektionsschritte verwendete Wiederholungspipettierer muss zur ausschließlichen Verwendung in diesen Schritten bereitgestellt werden. Siehe *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*.

1. Hybridisierung
   a. Entfernen Sie den Ständer aus dem Wasserbad und überführen Sie ihn in den HPA-Bereich. Geben Sie mit der Wiederholungspipette 100 µL rekonstituiertes Sondenreagenz CT in jedes Reaktionsröhrchen. Alle Reaktionsmischungen sollten jetzt eine gelbe Farbe aufweisen.
   b. Decken Sie die Reaktionsgefäße mit Abdeckfolie ab und mischen Sie den Ständer mit dem Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße.
   c. Inkubieren Sie den Ständer 20 ± 5 Minuten lang bei 62 °C ± 1 °C in einem Wasserbad.
   d. Entfernen Sie den Ständer aus dem Wasserbad und inkubieren Sie ihn 5 ± 1 Minute bei Raumtemperatur.
2. Selektion
   a. Geben Sie mit der Wiederholungspipette 250 µL Selektionsreagenz in jedes Reaktionsröhrchen. Alle Reaktionsmischungen sollten jetzt eine rote Farbe aufweisen.
   b. Decken Sie die Reaktionsröhrchen mit Abdeckfolie ab, mischen Sie den Ständer 10 Sekunden lang bzw. bis sich eine gleichmäßige Färbung einstellt in einem Vortex-Mischer und inkubieren Sie den Ständer 10 ± 1 Minuten lang bei 62 °C ± 1 °C in einem Wasserbad.
   c. Nehmen Sie den Ständer aus dem Wasserbad.
3. Detektion

   Die Detektion muss bei 18 °C bis 28 °C durchgeführt werden.

   a. Inkubieren Sie den Ständer 15 ± 3 Minuten lang bei 18 °C bis 28 °C.

Hinweis: *Dieser Temperaturbereich ist kritisch für die Testleistung.*

   b. Bei Einsatz des LEADER HC+ Luminometers und der APTIMA Assay-Software beziehen Sie sich bitte auf die *Bedienungsanleitung für das LEADER HC+ Luminometer (LEADER HC+ Luminometer Operator's Manual)* und die *Bedienungsanleitung für die APTIMA Assay-Software (APTIMA Assay Software Operator's Manual).*
   c. Stellen Sie sicher, dass ausreichende Auto Detect 1- und Auto Detect 2 Volumina zur Durchführung der Tests bereit stehen.
   d. Bereiten Sie das LEADER HC+ Luminometer vor, indem Sie eine leere TTU in Kassettenposition 1 setzen und das **Wasch**-Protokoll durchführen.
   e. Laden Sie die TTUs in das Luminometer.
   f. Melden Sie sich am Computer an. Klicken Sie auf **New Run** (Neuer Lauf), wählen Sie **APTIMA CT Assay Protocol** (APTIMA CT Assay-Protokoll) und geben Sie die Anzahl der Röhrchen ein (Kontrollen und Proben). Klicken Sie auf **Next** (Weiter), um den Lauf zu beginnen.

Hinweis: *Der Lauf muss innerhalb von 2 Stunden vom Ende der Inkubation im Selektionsschritt abgeschlossen werden.*

g. Bereiten Sie die Deaktivierungsflüssigkeit vor, indem Sie gleiche Volumina einer 5% bis 7% (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung und des APTIMA-Puffers für Deaktivierungsflüssigkeit in einem Plastikbehälter mit großem Verschluss vermischen. Beschriften Sie den Plastikbehälter (einschl. Verfallsdatum). Die Deaktivierungsflüssigkeit ist 4 Wochen bei Raumtemperatur stabil. Entsorgen Sie die Deaktivierungsflüssigkeit nach 4 Wochen oder nachdem 100 verarbeitete Proben deaktiviert wurden (der zuerst eintretende Zeitpunkt ist maßgebend).

h. Setzen Sie nach Entfernen der gebrauchten TTUs aus dem Luminometer diese TTUs in den Behälter mit der Deaktivierungslösung. Belassen Sie die TTUs 15 Minuten vor der Entsorgung im Behälter. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungverfahren festlegen.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

Für eine ordnungsgemäße Funktion mit der APTIMA Assay-Software muss die Negativkontrolle für CT, die die Bezeichnung „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“ hat, in der ersten Position der ersten TTU sein. Die Positivkontrolle für CT, die die Bezeichnung „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC“ hat, muss in der zweiten Position der ersten TTU sein. Eine Platzierung in der falschen Position führt zum Fehlschlagen des Laufs. Alle zusätzlichen Kontrollen müssen als Patientenproben eingegeben werden und vom Bediener auf Eignung überwacht werden. Die Positivkontrolle für GC dient als Negativkontrolle für den APTIMA CT Assay.

B. Pipettierung von Kontrolle und Probe

Das Volumen der Kontrolle oder Probe, die zum Reaktionsgefäß hinzugegeben werden, muss 400 µL ± 100 µL betragen. Eine visuelle Kontrolle des in das Reaktionsgefäß pipettierten Volumens wird empfohlen, um den Transfer des korrekten Volumens sicherzustellen. Das vorgeschriebene Kontroll- oder Probenvolumen ist für die Erzielung korrekter Ergebnisse erforderlich. Wenn nicht das richtige Volumen pipettiert wurde, pipettieren Sie wTCR CT und die Kontrolle bzw. Probe neu in ein neues Reaktionsröhrchen.

C. Reagenzien

In der Sondenrekonstitutionslösung kann sich während der Lagerung ein Niederschlag bilden. Erwärmen Sie in diesem Fall die Sondenrekonstitutionslösung 1 bis 2 Minuten auf 62 °C. Nach diesem Schritt kann die Sondenrekonstitutionslösung verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Nach der Resuspension das Fläschchen durch vorsichtiges Umdrehen vermischen; Schaumbildung vermeiden.

D. Temperatur

1. Die Schritte Target-Capture, Amplifikation, Hybridisierung und Selektion sind temperaturabhängig. Daher ist es unbedingt erforderlich, dass die Wasserbäder innerhalb der angegebenen Temperaturbereiche gehalten werden.
2. Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.
3. Die Detektionsschritte im Test müssen bei 18 °C bis 28 °C ausgeführt werden.

E. Zeit

Die Reaktionen Target-Capture, Amplifikation, Hybridisierung und Selektion sind zeitabhängig. Halten Sie die unter *Testverfahren mit DTS-Systemen* angegebenen Zeiten ein.

F. Mischen mit dem Vortex-Mischer

Richtiges Mischen mit dem Vortex-Mischer ist für die erfolgreiche Performance des APTIMA CT Assays wichtig. Bei Erzielung einer geeigneten Vortexbewegung rotiert die Suspension bei einer Geschwindigkeit, die in der Lage ist, die Lösung in die obere Hälfte des Gefäßes anzuheben. Diese Manipulation (Mischen mit dem Vortex-Mischer) wird für angegebene Zeiträume aufrecht erhalten. Zum Mischen von Reaktionsmischungen mit dem Vortex-Mischer stellen Sie den Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße auf die niedrigste Geschwindigkeitseinstellung ein, sichern den Ständer und schalten den Mischer ein. Steigern Sie langsam das Tempo, bis die Flüssigkeit auf die halbe Höhe des Reaktionsgefäßes angestiegen ist. Mischen Sie mit dem Vortex-Mischer 10 Sekunden, über den angegebenen Zeitraum oder bis sich eine gleichmäßige Farbe einstellt. Stellen Sie dann die Geschwindigkeit auf die niedrigste Einstellung, bevor Sie den Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße ausschalten und den Ständer entnehmen. Die Reaktionsmischungen dürfen nicht die Abdeckfolie berühren.

G. Wasserbäder

1. Der Wasserpegel in den Wasserbädern muss im Bereich von 3,8 cm bis 5 cm (1,5 Zoll - 2 Zoll), gemessen vom Metall-Auflagetablett (unten am Wasserbad) bis zur Wasseroberfläche, gehalten werden. Damit wird eine ordnungsgemäße Wärmeübertragung sichergestellt.
2. Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollten die Wasserbäder jeweils ausschließlich für einen bestimmten Testschritt reserviert werden.

H. Dekontamination

1. Oberflächen und Pipettierer

   Arbeitsflächen im Labor und Pipetten müssen regelmäßig mit einer 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natrium-hypochloritlösung dekontaminiert werden. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Chlorlösungen können Geräte und Metall angreifen. Spülen Sie mit Chlorbleiche behandelte Geräte gründlich mit Wasser ab, um Lochfraß zu verhindern.

2. TCS-Absaugvorrichtung
   a. Setzen Sie eine neue TTC in den TTC-Ständer. Schalten Sie die Vakuumpumpe ein. Bringen Sie die Absaugvorrichtung an den Spitzen im TTC an. Aspirieren Sie die gesamte Waschlösung, die noch in der Einspülwanne der Dosierstation der Waschlösung ist. (Schieben Sie die Dosiervorrichtung aus dem Weg.)
   b. Gießen Sie mindestens 100 mL 0,5% bis 0,7% (0,07 M bis 0,1 M) oder, falls bevorzugt, 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung in die Einspülwanne. Aspirieren Sie die gesamte Lösung durch die Absaugvorrichtung.
   c. Gießen Sie mindestens 100 mL deionisiertes Wasser in die Einspülwanne. Aspirieren Sie das gesamte Wasser durch die Absaugvorrichtung.
   d. Werfen Sie die Spitzen in ihre Original-TTC aus.
   e. Lassen Sie die Vakuumpumpe eingeschaltet, bis die Schläuche der Absaugvorrichtung trocken sind, um Rückfluss zu verhindern.

f. Dekontaminieren Sie die Oberflächen der Absaugvorrichtung, wie in *TCS-Einheit* beschrieben.

3. TCS-Abfallbehälter

   Entfernen Sie die Abfallflasche aus dem Target Capture System, wenn die Abfallflasche 25% voll ist, bzw. jede Woche.

   a. Schalten Sie die Vakuumpumpe aus und lassen Sie den Vakuumdruck angleichen.

   b. Geben Sie die Schnellverschlussvorrichtungen zwischen der Abfallflasche und der Überlaufflasche sowie der Abfallflasche und der Absaugvorrichtung frei.

   c. Entfernen Sie die Abfallflasche vom Plexiglasbehälter für die Absaugflaschen.

   d. Entfernen Sie den Deckel und geben Sie vorsichtig 400 mL 5% bis 7% (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung in die Flasche hinzu (oder 1 L, wenn eine 10-Liter-Abfallflasche verwendet wird).

      Hinweis: *Das kann unter einem Dunstabzug erfolgen, um die Freisetzung von Dämpfen in das Labor zu verhindern.*

   e. Verschließen Sie die Abfallflasche mit dem Deckel und vermischen Sie den Inhalt vollständig durch vorsichtiges Schwenken.

   f. Lassen Sie die Abfallflasche 15 Minuten stehen und entsorgen Sie dann den Inhalt (Abfall).

   g. Spülen Sie die Abfallflasche mit Wasser, um etwaigen Restabfall zu entfernen.

   h. Verschließen Sie die leere Abfallflasche und stellen Sie sie in den Plexiglasbehälter für die Absaugflaschen. Bringen Sie die Schnellverschlussvorrichtung an der TCS-Einheit an. Entsorgen Sie beide Handschuhe vorsichtig.

4. TCS-Einheit

   Wischen Sie die Oberflächen der TCS-Einheit, der Absaugvorrichtung und der Waschpuffer-Auswurfspitzen mit Papiertüchern ab, die mit 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung angefeuchtet wurden. Spülen Sie sie im Anschluss an den Bleichschritt mit Wasser ab und trocknen Sie die Oberflächen vollständig mit Papiertüchern ab.

5. Ständer

   Tauchen Sie die Ständer in 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung. Stellen Sie dabei sicher, dass sie von der Natriumhypochloritlösung bedeckt sind. Lassen Sie die Ständer 10 Minuten eingetaucht. Eine längere Exposition kann Beschädigung der Ständer zur Folge haben. Spülen Sie die Ständer gründlich mit Wasser ab und setzen Sie sie auf eine saubere, saugfähige Unterlage. Lassen Sie die Ständer gut an der Luft trocknen. Lassen Sie die Ständer aufrecht, nicht umgedreht, trocknen, um ihre Lebensdauer zu verlängern.

I. Testkontamination

1. Verunreinigungsmaterialien können eingeschleppt werden, wenn während des Testprotokolls nicht mit genügend Vorsicht vorgegangen wird.
2. Die TTUs müssen in Deaktivierungsflüssigkeit dekontaminiert werden, wie unter *Detektion* beschrieben. Die TTUs dürfen nicht wieder verwendet werden.
3. Führen Sie eine regelmäßige Dekontamination der Geräte und Arbeitsflächen nach der oben in *Verfahrenshinweise*, *Dekontamination* beschriebenen Anleitung durch.

4. Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Reaktionsgefäße verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

J. Protokoll zur Überwachung auf Laborkontamination für DTS-Systeme

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung auf Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportgefäße mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Abstrichtupfer (blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportgefäß ein.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Verschließen Sie das Tupfertransportgefäß wieder fest.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.
7. Testen Sie den Tupfer mit dem APTIMA CT Assay gemäß *Testverfahren mit DTS-Systemen*.

Wenn die Ergebnisse CT-positiv oder unbestimmt sind (siehe *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*), ist möglicherweise die Oberfläche kontaminiert und sollte durch Behandlung mit Natriumhypochloritlösung, wie in *Testverfahren mit DTS-Systemen, Gerätevorbereitung* empfohlen, dekontaminiert werden.

Hinweis: *Wenn eine Kontamination des Wasserbades vermutet wird, kann das Wasser mit dem Testverfahren für Urinproben getestet werden, indem 2,0 mL des Wassers in ein Urinproben-Transportgefäß hinzugegeben wird.*

K. Fehlersuche

1. Niedrige Werte bei positiven Kontrollen können durch falsche Temperaturen in verschiedenen Schritten des Tests oder durch Überschreiten der Selektionszeit im Selektionsschritt über die empfohlene Zeit hinaus verursacht werden.
2. Hohe Hintergrundwerte können auftreten, wenn die Selektionszeit im Selektionsschritt verkürzt wird, die Selektionstemperatur nicht korrekt ist oder nach der Zugabe des Selection-Reagenzes nicht ausreichend gemischt wird.
3. Wenn die APTIMA Positivkontrolle für GC, die als „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“ gekennzeichnet ist, positiv oder unbestimmt für CT ist, siehe *Verfahrenshinweise, Testkontamination*.

TIGRIS DTS System

Die Reagenzien für den APTIMA CT Assay auf dem TIGRIS DTS System sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay Kit

100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 303091)

2 x 50 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 302224)

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge Kit für 100 Tests	Menge Kit für 2 x 50 Tests
A	**APTIMA-Amplifikationsreagenz CT** *Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5% Füllstoff.*	1 Fläschchen	2 Fläschchen
E	**APTIMA-Enzymreagenz** *Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10% Füllreagenz.*	1 Fläschchen	2 Fläschchen
P	**APTIMA-Sondenreagenz CT** *Nicht infektiöse chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in Succinatpufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 Fläschchen	2 Fläschchen
TCR-B	**APTIMA-Target-Capture-Reagenz B** *Nicht infektiöse Nukleinsäuren in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 0,30 mL	2 x 0,143 mL
	Rekonstitutionsverbindungsstücke		6

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (nach Empfang bei 15 °C bis 30 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge Kit für 100 Tests	Menge Kit für 2 x 50 Tests
AR	**APTIMA-Lösung zur Rekonstitution des Amplifikationsreagenzes CT** *Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.*	1 x 11,9 mL	2 x 6,4 mL
ER	**APTIMA-Enzymrekonstitutionslösung** *HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glyzerol.*	1 x 6,3 mL	2 x 3,3 mL
PR	**APTIMA-Sondenrekonstitutionslösung CT** *Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 15,2 mL	2 x 7,7 mL
S	**APTIMA-Selection-Reagenz** *600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.*	1 x 43,0 mL	2 x 20 mL

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)
(nach Empfang bei 15 °C bis 30 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge Kit für 100 Tests	Menge Kit für 2 x 50 Tests
TCR	**APTIMA-Target-Capture-Reagenz CT** *Gepufferte Salzlösung mit Festphase und Fänger-Oligomeren.*	1 x 26,0 mL	2 x 17 mL
	Rekonstitutions-verbindungsstücke	3	
	Transferpipetten		2
	Hauptchargen-Barcode-Blatt	1 Blatt	1 Blatt

APTIMA Kontrollenkit
(nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
PCT/ NGC	**APTIMA Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC** *Nicht infektiöse CT- Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 1 CT IFU (5 fg/Test*).*	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	**APTIMA Positive Kontrolle, GC / Negative Kontrolle, CT** *Nicht infektiöse GC-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 50 GC-Zellen (250 fg/Test*).*	5 x 1,7 mL

*Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: *Materialien, die von Gen-Probe erhältlich sind, sind mit der Kat alognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.*

	Kat.-Nr.
TIGRIS DTS System	105118
APTIMA Assay Fluids Kit *(APTIMA Waschlösung, APTIMA Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und APTIMA Ölreagenz)*	302382
APTIMA Auto Detect Kit (Auto-Detect-Kit)	301048
APTIMA Konservierungsmittel-Kit für Systemflüssigkeit	302380
Spitzen, 1000 µL, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung	10612513 (Tecan)
TIGRIS DTS System Durchlaufkit mit *Multi-Röhrchen-Einheiten (Multi-tube units, MTU) 104772-02* *MTU-/Spitzen-Entsorgungstaschen-Kit 900907* *MTU-Abfalldeflektoren 900931* *MTU-Abfallabdeckungen 105523*	301191
APTIMA-Probentransferkit *Zur Verwendung mit Proben in P reservCyt-Lösung*	301154C

	Kat.-Nr.
APTIMA Entnahmekit für Vaginalabstrichproben	301162
APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstriche verwendet werden	301041
APTIMA Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
APTIMA Urinproben-Transportgefäße für männliche und weibliche Urinproben	105575
Chlorbleiche, 5% bis 7% (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung	—
Wasser für das TIGRIS DTS System *Spezifikationen bitte dem TIGRIS DTS System Operator's Manual entnehmen*	—
Einweghandschuhe	—
SysCheck Kalibrationsstandard	301078
APTIMA durchlässige Kappen	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests *Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz* *TCR und Selektionsreagenz*	— *CL0041 (100 Kappen)* *501604 (100 Kappen)*
Ersatzkappen für die Kits mit 2 x 50 Tests *Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz* *TCR und Selektionsreagenz*	— *501603 (100 Kappen)* *501604 (100 Kappen)*

Optionale Materialien

	Kat.-Nr.
APTIMA Kontrollenkit	301110
GEN-PROBE Bleichmittelverstärker *für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten*	302101

Testverfahren mit dem TIGRIS DTS System

Hinweis: *Nähere Verfahrensinformationen zum TIGRIS DTS System finden Sie im TIGRIS DTS System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das TIGRIS DTS System).*

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie Arbeitsflächen, auf denen Reagenzien und Proben vorbereitet werden sollen. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer Natriumhypochloritlösung von 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: *Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem TIGRIS DTS System durchgeführt werden.*

1. Zur Rekonstitution von Amplifikations-CT-, Enzym- und Sonden-CT-Reagenz für die Kits mit 100 Tests und 50 Tests mischen Sie die Flaschen mit lyophilisiertem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung. Lassen Sie ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
   a. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem lyophilisierten Reagenz. Stellen Sie vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicher, dass die Rekonstitutionslösung und das lyophilisierte Reagenz entsprechend farbcodierte Etiketten aufweisen.
   b. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entprechenden Reagenzien richtig miteinander gepaart wurden.
   c. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem lyophilisierten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abb. 2, Schritt 1).
   d. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   e. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abb. 2, Schritt 2).
   f. Drehen Sie die zusammengefügten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abb. 2, Schritt 3).
   g. Mischen Sie die Lösung im Fläschchen durch behutsames Schwenken. Beim Schwenken des Fläschchens Schaumbildung vermeiden (Abb. 2, Schritt 4).
   h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügten Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abb. 2, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Kunststoffflasche zurücklaufen.
   i. Entfernen Sie das Rekonstitionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abb. 2, Schritt 6).
   j. Verschließen Sie die Flasche wieder.
      - Ziehen Sie bei den 50-Test-Flaschen das obere Etikett ab und werfen Sie es weg. Tragen Sie die Initialen des Bedieners, das Rekonstitutionsdatum und die Chargennummer des lyophilisierten Reagenzes auf dem verbleibenden Etikett ein (Abb. 2, Schritt 7).
      - Bei den Flaschen für 100 Tests: Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum direkt auf dem Etikett ein (siehe Abb. 3).
   k. Werfen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Fläschchen weg (Abb. 2, Schritt 8).

Warnung: *Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im TIGRIS DTS System.*

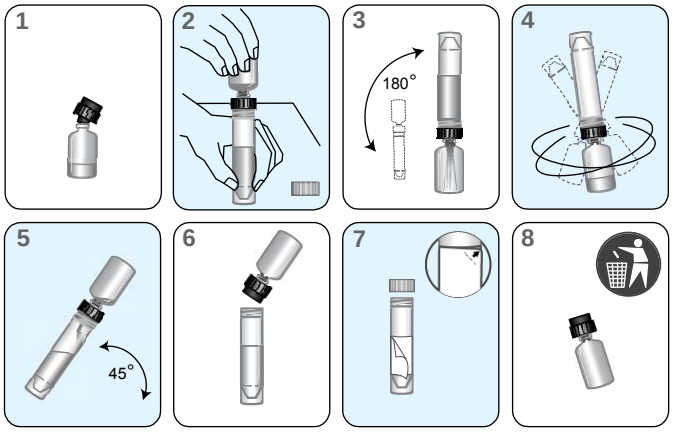

Abb. 2. Rekonstitutionsverfahren mit dem TIGRIS DTS System

2. Vorbereitung von TC-Arbeitsreagenz CT (wTCR CT) für den Kit mit 100 Tests
   a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR CT und TCR-B.
   b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
   c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR CT und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR CT. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche verbleibt.
   e. Verschließen Sie die TCR-CT-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.
   f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
   g. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg.
3. Vorbereitung von TC-Arbeitsreagenz CT (wTCR CT) für den Kit mit 50 Tests
   a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR CT und TCR-B.
   b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
   c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR CT und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   e. Entfernen Sie die Transferpipette aus der Verpackung.
   f. Transferieren Sie ca. 2 mL TCR CT in die TCR-B-Flasche. **In diesem Schritt nicht** die Transferpipette wegwerfen.
   g. Verschließen Sie die TCR-B-Flasche wieder und vermischen Sie den Inhalt durch Umdrehen.
   h. Füllen Sie das wTCR CT aus der TCR-B-Flasche wieder in die TCR-CT-Flasche.

i. Wiederholen Sie Schritt h mehrere Male, bis die Mischung in der TCR-B-Flasche wieder in die TCR-CT-Flasche zurück transferiert wurde.

j. Verschließen Sie die TCR CT-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.

k. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein. Tragen Sie die TCR-B-Chargennummer ein.

l. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg. Entsorgen Sie die Transferpipette.

4. Vorbereitung von Selektionsreagenz
   a. Prüfen Sie die Chargennummer auf der Reagenzflasche, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
   b. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

Hinweis: *Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.*

C. Vorbereitung von Reagenzien (für bereits rekonstituierte Reagenzien)
   1. Zuvor rekonstituiertes Amplifikations-CT-, Enzym- und Sonden-CT-Reagenz muss vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
   2. Wenn das rekonstituierte Sonden-CT-Reagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sonden-CT-Reagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Mischen Sie das Sonden-CT-Reagenz durch Umdrehen, ohne Schaum zu bilden, vor dem Einsetzen in das System.
   3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
   4. Füllen Sie Reagenzflaschen nicht nach. Das TIGRIS DTS System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

D. Probenhandhabung
   1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
   2. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen**.
   3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
      a. In Unisex-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner blauer APTIMA Entnahmetupfer.
      b. In Vagina-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener APTIMA Entnahmetupfer.
      c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
      d. In APTIMA Probentransportröhrchen für Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung befindet sich kein Tupfer.
   4. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
      a. Wenn sich in einem Transportgefäß im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Gefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
      b. Wenn ein Transportgefäß ein geringeres Volumen aufweist, als es in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Gefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.

c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urintransportröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.

d. Wenn eine Urinprobe ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat nicht die Probenabgabe verhindert.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a – 4c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.*

Hinweis: *Pro fehlgeschlagen Röhrchen können bis zu 3 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 3 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.*

E. Vorbereitung des Systems

Richten Sie das System und die Arbeitsliste entsprechend den Anweisungen im *Bedienungsanleitung für das TIGRIS DTS System* (*TIGRIS DTS System Operator's Manual),* und im nachstehenden Abschnitt *Verfahrenshinweise* ein.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Anfangs- und Endkontrollen sind erforderlich, um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der APTIMA Assay-Software für das TIGRIS DTS System sicherzustellen. Die Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT muss in der ersten Position und der vorletzten Position einer Arbeitsliste sein. Diese Kontrolle hat ein blau-grünes Etikett. Der Etiketttext lautet „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“. Die Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC muss in der zweiten Position und der letzten Position einer Arbeitsliste sein. Das Etikett dieser Kontrolle ist rosa. Der Etiketttext lautet „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC“.
2. Jedes APTIMA-Kontrollgefäß kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

B. Temperatur

Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.

C. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Reaktionsgefäße verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das TIGRIS DTS System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung auf Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportgefäße mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Abstrichtupfer (blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportgefäß ein.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Verschließen Sie das Tupfertransportgefäß wieder fest.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.

Wenn die Ergebnisse CT-positiv oder unbestimmt sind, lesen Sie unter *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse* nach. Weitere, für das TIGRIS DTS System spezifische Informationen zur Kontaminationsüberwachung finden sich in der *Bedienungsanleitung für das TIGRIS DTS System (TIGRIS DTS System Operator's Manual)*.

PANTHER System

Die Reagenzien für den APTIMA CT Assay auf dem PANTHER System sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 302925)

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
A	**APTIMA-Amplifikationsreagenz CT** *Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5% Füllstoff.*	1 Fläschchen
E	**APTIMA-Enzymreagenz CT** *Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10% Füllreagenz.*	1 Fläschchen
P	**APTIMA-Sondenreagenz CT** *Nicht infektiöse chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in Succinatpufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 Fläschchen
TCR-B	**APTIMA Target-Capture-Reagenz B CT** *Nicht infektiöse Nukleinsäuren in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 0,30 mL

APTIMA Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (nach Empfang bei 15 °C bis 30 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
AR	**APTIMA-Lösung zur Rekonstitution des Amplifikationsreagenzes CT** *Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.*	1 x 11,9 mL
ER	**APTIMA Enzymrekonstitutionslösung CT** *HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glyzerol.*	1 x 6,3 mL
PR	**APTIMA-Sondenrekonstitutionslösung CT** *Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5% Detergens.*	1 x 15,2 mL
S	**APTIMA Selektionsreagenz CT** *600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.*	1 x 43,0 mL
TCR	**APTIMA-Target-Capture-Reagenz CT** *Gepufferte Salzlösung mit Festphase und Fänger-Oligomeren.*	1 x 26,0 mL
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3
	Hauptchargen-Barcode-Blatt	1 Blatt

APTIMA Kontrollenkit
(nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

Symbol	Bestandteil	Menge
PCT/NGC	**APTIMA Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC** *Nicht infektiöse CT- Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 1 CT IFU (5 fg/Test*).*	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	**APTIMA Positive Kontrolle, GC / Negative Kontrolle, CT** *Nicht infektiöse GC-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5% Detergens. Jede 400 µL-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 50 GC-Zellen (250 fg/Test*).*	5 x 1,7 mL

*Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: *Materialien, die von Gen-Probe erhältlich sind, sind mit der Kat alognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.*

	Kat.-Nr.
PANTHER System	303095
APTIMA Assay Fluids Kit *(APTIMA Waschlösung, APTIMA Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und APTIMA Ölreagenz)*	303014 (1000 Tests)
APTIMA Auto Detect Kit (Auto-Detect-Kit)	303013 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (Multi-tube units, MTU)	104772-02
PANTHER Entsorgungsbeutel-Kit	902731
PANTHER Abfallbehälterabdeckung	902714
Oder PANTHER Durchlaufkit *enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallbehälterabdeckungen, Assay Fluids und Auto Detect-Reagenzien*	303096 (5000 Tests)
Spitzen, 1000 µL, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung	10612513 (Tecan)
APTIMA-Probentransferkit *Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung*	301154C
APTIMA Entnahmekit für Vaginalabstrichproben	301162
APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstriche verwendet werden	301041
APTIMA Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
APTIMA Urinproben-Transportgefäße für männliche und weibliche Urinproben	105575
Chlorbleiche, 5% bis 7% (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung	—
Einweghandschuhe	—

SysCheck Kalibrationsstandard	301078
APTIMA durchlässige Kappen	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Ersatzkappen für Kits mit 100 Tests	—
Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz	*CL0041 (100 Kappen)*
TCR und Selektionsreagenz	*501604 (100 Kappen)*

Optionale Materialien

	Kat.-Nr.
APTIMA Kontrollenkit	301110
GEN-PROBE Bleichmittelverstärker *für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten*	302101

Testverfahren mit dem PANTHER System

Hinweis: *Nähere Verfahrensinformationen zum PANTHER System finden Sie im Bedienungsanleitung für das PANTHER System (PANTHER System Operator's Manual).*

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie Arbeitsflächen, auf denen Reagenzien und Proben vorbereitet werden sollen. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer Natriumhypochloritlösung von 2,5% bis 3,5% (0,35 M bis 0,5 M) ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: *Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem PANTHER System durchgeführt werden.*

1. Mischen Sie zur Rekonstitution von Amplifikations-CT-, Enzym-CT- und Sonden-CT-Reagenz die Flasche mit gefriergetrocknetem Reagenz jeweils mit der Rekonstitutionslösung. Wenn sie gekühlt sind, lassen Sie die Rekonstitutionslösungen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
   a. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem lyophilisierten Reagenz. Stellen Sie vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicher, dass die Rekonstitutionslösung und das lyophilisierte Reagenz entsprechend farbcodierte Etiketten aufweisen.
   b. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entprechenden Reagenzien richtig miteinander gepaart wurden.
   c. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem lyophilisierten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abb. 3, Schritt 1).
   d. Öffnen Sie die entsprechende Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.

e. Halten Sie die Flasche mit der Lösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Flaschenöffnung (Abb. 3, Schritt 2).

f. Drehen Sie die zusammengefügten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abb. 3, Schritt 3).

g. Mischen Sie die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken. Vermeiden Sie Schaumbildung beim Schwenken der Flasche (Abb. 3, Schritt 4).

h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügten Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abb. 3, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Kunststoffflasche zurücklaufen.

i. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abb. 3, Schritt 6).

j. Verschließen Sie die Plastikflasche. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein (Abb. 3, Schritt 7).

k. Entsorgen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abb. 3, Schritt 8).

Warnung: *Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im PANTHER System.*

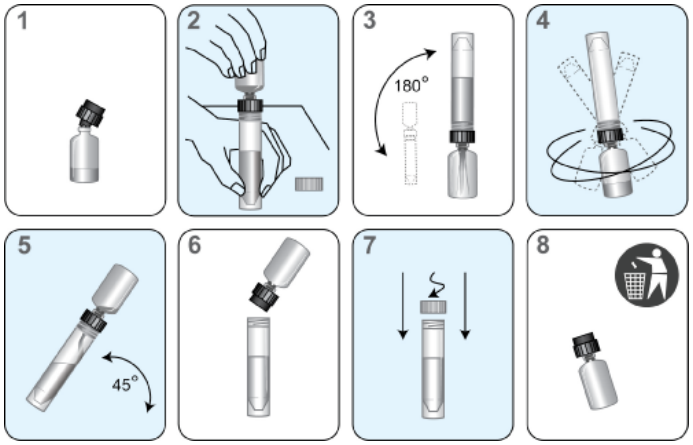

Abb. 3. Rekonstitutionsverfahren mit dem PANTHER System

2. Vorbereitung von Target-Capture-Arbeitsreagenz CT (Working Target Capture Reagent CT, wTCR CT)

   a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR CT und TCR-B.

   b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.

   c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR CT und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.

   d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR CT. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche verbleibt.

   e. Verschließen Sie die TCR CT-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.

f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

g. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg.

3. Vorbereitung von Selektionsreagenz
   a. Prüfen Sie die Chargennummer auf der Reagenzflasche, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
   b. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

Hinweis: *Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.*

C. Vorbereitung von Reagenzien (für bereits rekonstituierte Reagenzien)
1. Zuvor rekonstituierte Sonden-, Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Tests auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Mischen Sie das Sondenreagenz durch Umdrehen, ohne Schaum zu bilden, vor der Ladung ins System.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
4. Füllen Sie Reagenzflaschen nicht nach. Das PANTHER System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

D. Probenhandhabung
1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.**
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
   a. In Unisex-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner blauer APTIMA Entnahmetupfer.
   b. In Vagina-Tupfer-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener APTIMA Entnahmetupfer.
   c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
   d. In APTIMA Probentransportröhrchen für Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung befindet sich kein Tupfer.
4. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
   a. Wenn sich im Transportgefäß im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Reaktionsgefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
   b. Wenn ein Transportrgefäß ein geringeres Volumen aufweist, als es in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Reaktionsgefäß 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.

c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urintransportröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.

d. Wenn eine Urinprobe ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat nicht die Probenabgabe verhindert.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a – 4c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.*

Hinweis: *Pro fehlgeschlagen Röhrchen können bis zu 3 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 3 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.*

E. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *PANTHER System Operator's Manual* und im Abschnitt *Verfahrenshinweise* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

Verfahrenshinweise

A. Controls

1. Um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der APTIMA Assay-Software für das PANTHER System sicherzustellen, ist ein Paar Kontrollen erforderlich. Die Röhrchen mit Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC und Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des PANTHER Systems geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
   a. Das System bearbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.
   b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Assayreagenzienkit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben ausgeführt werden, **es sei denn, dass:**
   a. die Kontrollen ungültig sind
   b. das zugehörige Assayreagenzienkit aus dem System entfernt wird
   c. die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits überschritten ist.
3. Jedes APTIMA-Kontrollgefäß kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

B. Temperatur

Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.

C. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Reaktionsgefäße verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das PANTHER System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung auf Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportgefäße mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Abstrichtupfer (blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportgefäß ein.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Verschließen Sie das Tupfertransportgefäß wieder fest.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.

Wenn die Ergebnisse CT-positiv oder unbestimmt sind, lesen Sie unter *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse* nach. Weitere, für das PANTHER System spezifische Informationen zur Kontaminationsüberwachung erteilt der Technische Kundendienst von Gen-Probe.

Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse

A. Testauswertung

Die Assayergebnisse werden von der APTIMA Assay-Software mit dem CT-Protokoll automatisch ausgewertet. Ein Test kann gemäß Feststellung anhand der Gesamt-RLU im Detektionsschritt negativ, unbestimmt, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund von RLU-Werten, die außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegen, ungültig sein. Anfängliche unbestimmte oder ungültige Testergebnisse sollten durch Testwiederholung neu bestimmt werden.

Testauswertung	Gesamt-RLU (x 1000)
Negativ	0* bis < 50
Unbestimmt	50 bis < 100
Niedriger RLU-Wert positiv[1,2,3]	100 bis < 5000
Positiv[1,2]	5000 bis < 12.000
Ungültig	0* oder > 12.000

***** Ein Ergebnis von Null (0 x 1000) RLU auf dem Laufbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von unter 160 auf DTS-Systemen oder 690 auf dem TIGRIS DTS System oder PANTHER System werden als ungültig berichtet.

[1] Die CDC-Guidelines sehen vor: „Man sollte zusätzliche Routinetests bei Personen mit positiven CT- oder GC-Screeningtests erwägen, wenn die Risikofaktor-Informationen oder tatsächliche Surveys aufzeigen, dass die Prävalenz gering ist, was einen niedrigeren PPV-Wert ergibt (z.B. < 90%).“ Nähere Einzelheiten zu Zusatztests und Patientenbehandlung nach einem positiven Screeningtest entnehmen Sie bitte den CDC-Guidelines (4).

[2] Siehe Tabelle 3 für RLU-Verteilung der Ergebnisse. Die RLU-Größe ist kein Hinweis auf die Organismenkonzentration in der Probe.

[3] Im niedrigen positiven Bereich weisen die Daten darauf hin, dass positive Ergebnisse sorgfältig ausgewertet werden sollten, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.

B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Die APTIMA Negativkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“, und die APTIMA Positivkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC“, fungieren als Kontrollen für die Assayschritte Target Capture, Amplifikation und Nachweis. Es können weitere Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung mit aufgenommen werden, um den Richtlinien oder Anforderungen von örtlichen, regionalen und/oder staatlichen Bestimmungen und Akkreditierungsorganisationen zu genügen. Die Negativkontrolle für CT, mit der Bezeichnung „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“, enthält nicht infektiöse GC-rRNA. Bei Bedarf können zusätzliche Kontrollen als Kit bestellt werden. Die richtige Vorbereitung der Proben wird visuell durch das Vorhandensein eines einzigen APTIMA-Probenabstrichtupfers im Probentransportgefäß, ein endgültiges Urinvolumen zwischen den schwarzen Fülllinien eines Urinproben-Transportgefäßes oder die Abwesenheit eines Abstrichtupfers im APTIMA-Probentransportgefäß für Papanicolaou-Abstriche (liquid Pap) bestätigt.

Die positiven Kontrollen müssen die folgenden Testergebnisse produzieren:

Kontrolle	Gesamt-RLU (x1000)	CT-Ergebnis
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	0* und < 50	Negativ
Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC	≥ 100 und < 12.000	Positiv

* Ein Ergebnis von Null (0 x 1000) RLU auf dem Laufbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von unter 160 auf DTS-Systemen oder 690 auf dem TIGRIS DTS System oder PANTHER System werden als ungültig berichtet.

1. Die APTIMA Assay-Software beurteilt die Kontrollen automatisch entsprechend den vorstehenden Kriterien und berichtet den Run-Status als PASS (ERFOLGREICH), wenn die Laufkontrollkriterien erfüllt sind, und FAIL (FEHLGESCHLAGEN), wenn die Laufkontrollkriterien nicht erfüllt sind.
2. Wenn der Run-Status FAIL (FEHLGESCHLAGEN) ist, sind alle Testergebnisse im gleichen Lauf ungültig und dürfen nicht berichtet werden.
3. Jedes Labor sollte entsprechende Kontrollverfahren implementieren, um die Anforderungen der CLIA-Vorschriften (Abschnitt 493.1256) zu erfüllen.

Hinweis: *Siehe Fehlersuche oder kontaktieren Sie den Technischen Kundendienst von Gen-Probe, wenn Sie Hilfe bei Kontrollen außerhalb des zulässigen Bereichs mit den DTS-Systemen benötigen.*

4. Ein TIGRIS DTS System-Parameter ermöglicht jedem Standort die Angabe einer „Kontrollensegmentierungs"-Häufigkeit, wonach zusätzliche Sätze von Kontrollen an definierten Intervallen in die Arbeitsliste gesetzt werden können. Wenn dieser Parameter angegeben wird, erfordert das TIGRIS DTS System, dass ein Satz Kontrollen nach der festgelegten Zahl von Proben im Kontrollensegment gesetzt wird. Das TIGRIS DTS System beurteilt automatisch jede Kontrolle in der Arbeitsliste gemäß den vorstehenden Kriterien und macht alle Proben im betroffenen Kontrollensegment (bzw. -segmenten) ungültig, wenn die Kontrollkriterien nicht erfüllt sind. Weitere Einzelheiten finden Sie in der *Bedienungsanleitung des TIGRIS DTS Systems (TIGRIS DTS System Operator's Manual).*
5. Negative Kontrollen sind u.U. bei der Überwachung von zufälliger Kontamination nicht effektiv. Siehe *Analytische Leistung auf dem TIGRIS DTS System* für die Ergebnisse einer analytischen High-Target-Kontaminationsuntersuchung, die durchgeführt wurde, um die Kontrolle von Verschleppung auf dem TIGRIS DTS System nachzuweisen. Siehe *Analytische Leistung auf dem PANTHER System* für die Ergebnisse einer analytischen High-Target-Kontaminationsuntersuchung, die durchgeführt wurde, um die Kontrolle von Verschleppung auf dem PANTHER System nachzuweisen.

C. Probenvorbereitungskontrolle (optional)

Die APTIMA Negativkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", und die APTIMA Positivkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungieren als Kontrollen für die Assayschritte Target Capture, Amplifikation und Nachweis und müssen in jedem Assaylauf mitgeführt werden. Bei Bedarf können Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung entsprechend den Anforderungen der entsprechenden Akkreditierungs-organisationen oder der Laborverfahren der einzelnen Einrichtungen im Test mitgeführt werden. Bekannte positive Proben können als Kontrollen dienen, indem sie in Verbindung mit unbekannten Proben vorbereitet und getestet werden. Proben, die als

Vorbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Informationen in der Packungsbeilage gelagert, gehandhabt und getestet werden. Die Probenvorbereitungskontrollen sollten in der gleichen Weise ausgewertet werden, wie es für die Patiententestproben beschrieben wurde. Siehe *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*, *Patienten-Testergebnisse*.

D. Patienten-Testergebnisse

1. Wenn die Kontrollen in einem Lauf nicht die erwarteten Ergebnisse produzieren, dürfen die Testergebnisse für die Patientenproben des gleichen Laufs nicht berichtet werden.
2. Ergebnisse von Abstrichproben, Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap). Siehe die *Anmerkungen* unten.
   a. Erste Ergebnisse

CT Pos*	Positiv für CT-rRNA.
CT Neg	Vermutlich negativ für CT-rRNA.
CT Unbestimmt	Die Probe sollte neu getestet werden.
Ungültig	Die Probe sollte neu getestet werden.

   b. Ergebnisse des wiederholten Tests

CT Pos*	Positiv für CT-rRNA.
CT Neg	Vermutlich negativ für CT-rRNA.
CT Unbestimmt	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.
Ungültig	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.

*Positive Probenergebnisse mit niedrigem RLU sind in dieser Kategorie enthalten. Siehe *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*.

Anmerkungen:

- Das erste gültige, nicht unbestimmte Ergebnis für jedes Analyt ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte.
- Eine sorgfältige Betrachtung der Leistungsdaten wird bei der Auswertung von APTIMA CT Assayergebnissen für asymptomatische Personen oder Personen in Populationen mit geringer Prävalenz empfohlen.
- Ein negatives Ergebnis schließt nicht das Vorliegen einer CT-Infektion aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und ausreichender nachzuweisender rRNA abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, falsche Probenlagerung, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- Der Test von Endozervikalproben wird bei Patientinnen empfohlen, bei denen der klinische Verdacht auf eine Chlamydien- oder Gonokokkeninfektion besteht. Wenn sowohl ein Papanicolaou-Abstrich als auch eine Endozervix-Abstrichprobe entnommen werden, muss der Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) vor der Endozervix-Abstrichprobe entnommen werden.

Einschränkungen

A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.

B. Die Auswirkungen von Tamponverwendung, Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf den Nachweis von CT wurden nicht beurteilt.

C. Die Präsenz von Schleim in Endozervikalproben beeinträchtigt den Nachweis von CT mit dem APTIMA CT Assay nicht. Um die Entnahme von Zellen, die mit CT infiziert sind, sicherzustellen, sollten jedoch säulenförmige Epithelzellen entlang der Endozervix entnommen werden. Wenn übermäßiger Zervikalschleim nicht entfernt wird, ist die Probenentnahme dieser Zellen nicht gewährleistet.

D. Die Entnahme von Urinproben, Vaginalabstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) soll kein Ersatz für Zervixuntersuchungen und endozervikale Proben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen sein. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen mit anderen Ursachen oder gleichzeitige Infektionen durch andere Erreger haben.

E. Der APTIMA CT Assay ist nicht zur Beurteilung bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch oder für andere rechtsmedizinische Indikationen vorgesehen. Bei Patienten, wo ein falsch positives Ergebnis eine nachteilige psychosoziale Auswirkung haben kann, empfehlen die CDC einen Wiederholungstest unter Einsatz einer alternativen Technologie (4).

F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Test verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Eignung der Probe zulässt, ist eine Schulung des klinischen Personals in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken erforderlich. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden APTIMA-Probenentnahmekits.

G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem APTIMA CT Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.

H. Die Ergebnisse des APTIMA CT Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren Labor- oder klinischen Daten ausgewertet werden.

I. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.

J. Der APTIMA CT Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.

K. Für klinische Studien mit Vaginalabstrichen, Endozervikalabstrichen, männlichen urethralen Abstrichen und Urinproben wird die Leistung zum Nachweis von CT von Populationen mit hoher Prävalenz abgeleitet. Positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz sollten sorgfältig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die

Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.

L. Für die klinischen Studien mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wird die Leistung des APTIMA CT Assays zum Nachweis von CT primär aus Populationen mit niedriger Prävalenz bezogen. Trotzdem sollten positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz vorsichtig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.

M. Die Leistung des APTIMA-Probentransferkits wurde für die Testung desselben Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) sowohl vor und nach der ThinPrep-Papanicolaou-Bearbeitung nicht beurteilt.

N. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep 2000-Prozessor bearbeitet wurden, wurden zur Verwendung in APTIMA Assays nicht beurteilt.

O. Von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.

P. Die Anwendung von von den Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen ist auf Gesundheitsversorgungseinrichtungen beschränkt, wo Unterstützung/Beratung zur Erläuterung der Verfahren und Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung stehen.

Q. Der APTIMA CT Assay wurde nicht zur Verwendung mit Vaginalabstrichproben, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden, validiert.

R. Die Leistung von vaginalen Abstrichproben bei Schwangeren wurde nicht beurteilt.

S. Die Leistung von endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurde bei Jugendlichen unter 16 Jahren nicht beurteilt.

T. Die Leistung des TIGRIS DTS Systems wurde nicht auf Höhen über 2240 m (7355 Fuß) ermittelt. Weitere volumetrische Prüfungen und assayspezifische Untersuchungen werden vor oder im Zuge des Aufstell- und Abnahmeverfahrens in Laboren, die auf einer Höhe über N.N. von mehr als 2240 m (7355 Fuß) liegen, durchgeführt.

U. Die Leistung des PANTHER Systems wurde nicht auf Höhen über 2000 m (6561 Fuß) ermittelt.

V. Es gibt keinen Nachweis für Abbau von Nukleinsäuren in PreservCyt-Lösung. Wenn ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) geringe Mengen an CT-Zellmaterial aufweist, kann eine ungleiche Verteilung dieses Zellmaterials auftreten. Im Vergleich zur direkten Probenentnahme mit dem APTIMA-Tupfertransportmedium ergibt auch das zusätzliche Volumen der PreservCyt-Lösung eine größere Verdünnung des Probenmaterials. Diese Faktoren können die Fähigkeit beeinträchtigen, kleine Mengen von Organismen im gesammelten Material nachzuweisen. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.

W. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.

Ergebnisse von klinischen Studien

Die Leistung des APTIMA CT Assays wurde im Rahmen von zwei multizentrischen klinischen Prüfungen, die in Nordamerika durchgeführt wurden, bestimmt. In der ersten klinischen Prüfung wurden zwei Studien durchgeführt. Zunächst bestimmte die klinische Probenstudie die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des APTIMA CT Assays unter Einsatz von vom Arzt entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichproben, von der Patientin (selbst) entnommenen vaginalen Abstrichen und Urinproben von Männern und Frauen. Die zweite Studie der ersten klinischen Prüfung diente der Beurteilung der Präzision des APTIMA CT Assays bei Durchführung gemäß den NCCLS Guidelines (16). Die zweite klinische Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des APTIMA CT Assays unter Einsatz von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep 2000 Systems). Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden auch auf die laborinterne Präzision mit dem APTIMA CT Assay beurteilt.

Sollwerte mit DTS-Systemen

Prävalenz

Die CT-Prävalenz in Patientenpopulationen hängt von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Präsenz von Symptomen, Art der Klinik und dem Testverfahren ab. Eine Zusammenfassung der Prävalenz von CT, nach Probentyp gemäß Bestimmung durch den APTIMA CT Assay für zwei multizentrische klinische Prüfungen, jeweils nach Prüfzentrum und insgesamt, geht aus den Tabellen 1a und 1b hervor.

Tabelle 1a: Prävalenz von C. trachomatis nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem APTIMA CT Assay

Prüf-zen-trum	% (Anz. positiv / Anz. getestet)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	NA	NA	NA	NA	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	NA	NA	NA	NA	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Alle	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = Male Urethral Swab (männl. urethrale Abstrichprobe); **MU** = männlicher Urin; **FS** = Female Endocervical Swab (weiblicher Endozervixabstrich); **FU** = Female Urine (weiblicher Urin); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin selbst durchgeführter Vaginalabstrich); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich).

Tabelle 1b: Prävalenz von C. trachomatis nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem APTIMA CT Assay unter Einsatz von Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap Solution)

Prüf-zentrum	% (Anz. positiv / Anz. getestet)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Alle	6,3	(104/1647)

Positive und negative Vorhersagewerte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika

Die geschätzten positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Einsatz des APTIMA CT Assays sind in Tabelle 2 gezeigt. Diese Berechnungen basieren auf hypothetischen Prävalenzraten und der Gesamtsensitivität und -spezifität, die vom Patienteninfektionsstatus für drei multizentrische klinische Prüfungen berechnet wurden. Die Gesamtsensitivität und -spezifität für CT betrug 96,7% bzw. 96,8% (Tabelle 2). Der tatsächliche PPV und NPV für vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben von Männern und Frauen sind in Tabelle 6

für jedes Prüfzentrum und insgesamt aufgezeigt. Der tatsächliche PPV und NPV für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) sind in Tabelle 6a dargestellt.

Tabelle 2: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzquoten

Hypothetische Prävalenzrate (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Pos. präd. Wert (PPV) (%)	Neg. präd. Wert (NPV) (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

RLU-Verteilung für APTIMA CT Assay

Abb. 4 zeigt die RLU-Verteilung für den APTIMA CT Assay für alle Probentypen in der klinischen Studie außer Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap). Tabelle 3 fasst die RLU-Verteilung für die gesamten positiven und gesamten negativen Ergebnisse sowie die falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse für alle Probentypen außer PreservCyt-Lösung relativ zum Patienteninfektionsstatus zusammen. Bei bestimmten Probentypen ist mit zunehmenden RLU-Werten ein Trend zu einem steigenden Anteil an wahren positiven Testergebnissen zu beobachten.

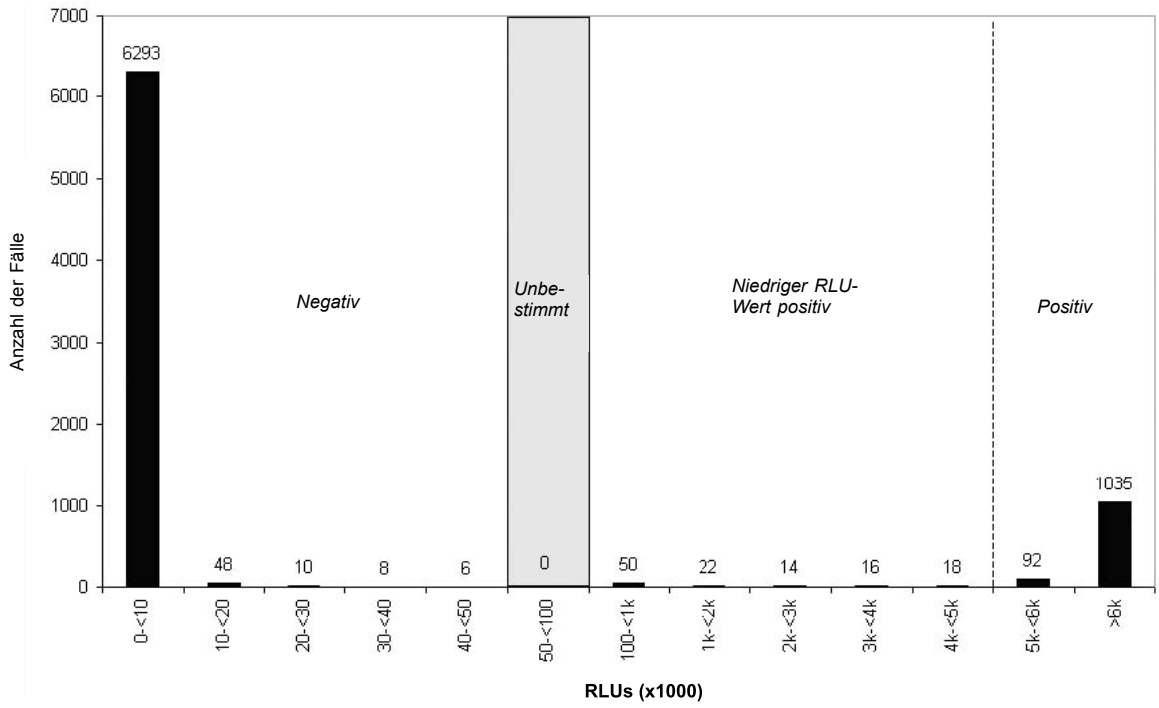

Abb. 4. Häufigkeit der RLU-Verteilung für den APTIMA CT Assay

Tabelle 3: RLU-Verteilung für APTIMA CT-Test

	RLUs (x 1000)												
	0 < 10	**10 < 20**	**20 < 30**	**30 < 40**	**40 < 50**	**50 < 100**	**100 < 1000**	**1000 < 2000**	**2000 < 3000**	**3000 < 4000**	**4000 < 5000**	**5000 < 6000**	**> 6000**
Positive insgesamt						0	**50**	**22**	**14**	**16**	**18**	**92**	**1035**
Falsch Positive insgesamt						0	**43**	**17**	**7**	**11**	**10**	**25**	**126**
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Negative insgesamt	**6293**	**48**	**10**	**8**	**6**	0							
Falsch Negative insgesamt	**31**	**1**	**0**	**1**	**0**	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommene Vaginalabstrichprobe); **PVS** = Asymptomatic Patient-Collected Vaginal Swab (von der asymptomatischen Patientin [selbst] durchgeführter vaginaler Abstrich); **FS** = Female Endocervical Swab (weibl. Endozervixabstrich); **MS** = Male Urethral Swab (männl. urethraler Abstrich); **FU** = Female Urine (weibl. Urin); **MU** = männl. Urin.

Die schattierte Spalte gibt einen unbestimmten Bereich an.

Klinische Leistung auf den DTS-Systemen

Siehe *Klinische Probenübereinstimmung mit dem TIGRIS DTS System* im Anschluss an den Abschnitt *Analytische Leistung auf den DTS-Systemen* für die für das TIGRIS DTS System spezifische klinische Leistung.

Endozervix-Abstrichprobe, männliche urethrale Abstrichprobe, Vaginalabstrichprobe und Urinproben und ProbePrüf- Klinische Probenstudie

Vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben vom Mann und der Frau wurden von 2787 symptomatischen und asymptomatischen männlichen und weiblichen Probanden entnommen, die an acht geographisch verschiedenen Prüfzentren in Nordamerika an Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, sexuell übertragbare Krankheiten (STD), Teenager und Familienplanung teilnahmen. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome wie Ausfluss, Dysurie und Unterleibsschmerzen berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Von den 1392 asymptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 2 im Alter von unter 16 Jahren, 237 waren im Altersbereich von 16 bis 20, 423 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 730 waren im Alter von über 25 Jahren. Von den 1395 symptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 211 im Altersbereich von 16 bis 20, 494 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 690 waren im Alter von über 25 Jahren.

Drei Proben wurden von jedem der 1322 qualifizierten männlichen Probanden gesammelt. Fünf Proben wurden von jeder der 1465 qualifizierten Probandinnen gesammelt. Bei den männlichen Probanden wurden zwei randomisierte urethrale Abstrichproben, gefolgt von einer Urinprobe, gesammelt. Bei den Probandinnen wurde eine Urinprobe, gefolgt von einem vom Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrich, eine vom Arzt entnommene Vaginalabstrichprobe und zwei randomisierte Endozervix-Abstrichproben entnommen. Die CT-Ergebnisse des APTIMA CT Assays und des APTIMA COMBO 2 Assays wurden von den beiden Vaginalabstrichproben, einer endozervikalen Abstrichprobe, einer männlichen urethralen Abstrichprobe und einem männlichen und weiblichen Urinaliquot erzeugt. Die restlichen endozervikalen Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben und männlichen und weiblichen Urinaliquote wurden mit einem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet. Endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, die im APTIMA COMBO 2-Test und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet wurden, wurden als Referenz-NAATs verwendet, um den Infektionsstatus für jeden Probanden zu ermitteln. Die Proben wurden entweder am Prüfzentrum des jeweiligen Probanden oder an einem externen Testzentrum getestet.

Alle Leistungsberechnungen beruhten auf der Gesamtanzahl der APTIMA CT Assay-Ergebnisse für vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, im Vergleich zu einem Algorithmus zur Bestimmung des Patienteninfektionsstatus für beide Geschlechter. Im Algorithmus wurde die Kennzeichnung eines Probanden als mit CT infiziert oder nicht infiziert auf Ergebnissen für Abstrichproben und Urinproben des im Handel erhältlichen APTIMA COMBO 2 Assays und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT basiert. Die Probanden wurden als mit CT infiziert angesehen, wenn zwei der vier Abstrichproben und Urinproben im APTIMA COMBO 2 Assay und dem anderen Referenz-NAAT ein positives Ergebnis aufwiesen (positives Testergebnis für eine Probe in beiden NAATs). Die Probanden wurden als nicht infiziert angesehen, wenn weniger als zwei Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv waren.

Insgesamt 8406 Ergebnisse des APTIMA CT Assays wurden zur Berechnung der Sensitvität und Spezifität herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität für CT nach Geschlecht, Probentyp und Symptomstatus sind in Tabelle 4 gezeigt. Tabelle 6 zeigt die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für jedes Prüfzentrum und insgesamt auf. Die Tabellen 7a-7d fassen die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probanden, die anhand des Patienteninfektionsstatus-Algorithmus als infiziert oder nicht infiziert mit CT gekennzeichnet wurden, zusammen.

Von den 2787 teilnehmenden Probanden hatten 13 einen unbekannten CT-Patienteninfektionsstatus. Die Probanden wurden mit einem unbekannten Patienteninfektionsstatus belegt, wenn es keine Ergebnisse gab, die eine endgültige Entscheidung über den Infektionsstatus erlaubt hätten. Die Ergebnisse dieser Probanden wurden in den Leistungsberechnungen nicht berücksichtigt. Unter den 8452 Ergebnissen des APTIMA CT Assays in der multizentrischen Studie war ein geringer Prozentsatz (8, 0,09%) beim Test auf CT zuerst ungültig. Bei den Wiederholungstests gab es keine unbestimmten oder ungültigen Ergebnisse.

Tabelle 4: Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt

Probe	Prüf-	Symptom-status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivität (95% V.I.)		Spezifität (95% V.I.)	
Männlich	Abstrich-probe	Symptomatisch	576	131	23[a]	418	4	97,0	(92,6 - 99,2)	94,8	(92,3 - 96,7)
		Asymptomatisch	745	90	20[b]	634	1	98,9	(94,0 - 100)	96,9	(95,3 - 98,1)
		Alle	1321	221	43[c]	1052	5	97,8	(94,9 - 99,3)	96,1	(94,7 - 97,1)
	Urin	Symptomatisch	576	127	14[d]	427	8	94,1	(88,7 - 97,4)	96,8	(94,7 - 98,3)
		Asymptomatisch	746	90	17[e]	638	1	98,9	(94,0 - 100)	97,4	(95,9 - 98,5)
		Alle	1322	217	31[f]	1065	9	96,0	(92,6 - 98,2)	97,2	(96,0 - 98,1)
Weiblich	Abstrich-probe	Symptomatisch	807	114	28[g]	664	1	99,1	(95,3 - 100)	96,0	(94,2 - 97,3)
		Asymptomatisch	636	59	22[h]	553	2	96,7	(88,7 - 99,6)	96,2	(94,3 - 97,6)
		Alle	1443	173	50[i]	1217	3	98,3	(95,1 - 99,6)	96,1	(94,8 - 97,1)
	Urin	Symptomatisch	809	107	13[j]	682	7	93,9	(87,8 - 97,5)	98,1	(96,8 - 99,0)
		Asymptomatisch	639	58	13[k]	565	3	95,1	(86,3 - 99,0)	97,8	(96,2 - 98,8)
		Alle	1448	165	26[l]	1247	10	94,3	(89,7 - 97,2)	98,0	(97,0 - 98,7)
Von der Patientin (selbst) durch-geführter	Vaginaler Abstrich	Asymptomatisch	629	60	25[m]	543	1	98,4	(91,2 - 100)	95,6	(93,6 - 97,1)
Vom Arzt entnom-mener	Vaginaler Abstrich	Symptomatisch	811	111	33[n]	663	4	96,5	(91,3 - 99,0)	95,3	(93,4 - 96,7)
		Asymptomatisch	638	60	32[o]	545	1	98,4	(91,2 - 99,0)	94,5	(92,3 - 96,2)
		Alle	1449	171	65[p]	1208	5	97,2	(93,5 - 99,1)	94,9	(93,5 - 96,0)

TP = True Positive (echt positiv); **FP** = False Positive (falsch positiv); **TN** = True Negative (echt negativ); **FN** = False Negative (falsch negativ).

APTIMA COMBO 2 Assay CT-Ergebnisse: Anz. positive Ergebnisse / Anz. getestete Proben a: 9/23; b: 14/20; c: 23/43; d: 6/14; e: 6/17; f: 12/31; g: 14/28; h: 11/22; i: 25/50; j: 7/13; k: 5/13; l: 12/26; m: 15/25; n: 17/33; o: 15/32; p: 32/65.

Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Eine prospektive multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Verwendung von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep 2000 Systems) als alternatives Medium für gynäkologische Proben zum Nachweis von CT mit dem APTIMA CT Assay zu beurteilen. Eintausendsechshundertsiebenundvierzig (1647) symptomatische und asymptomatische Probandinnen, die zu Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, Familienplanung, öffentliche Gesundheitspflege, Frauenleiden oder sexuell übertragbare Krankheiten (STD) kamen, wurden in der klinischen Studie beurteilt. Von den 1647 verfügbaren Probandinnen waren 1288 asymptomatisch und 359 symptomatisch. Die Probandinnen wurden an Prüfzentren mit einer CT-Prävalenz im Bereich von 2,8% bis 14,0% aufgenommen.

Von allen geeigneten Probandinnen wurden zwei Proben genommen: ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und ein Endozervixabstrich. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden mit dem Spatel/der Cytobrush oder einem besenartigen Entnahmegerät für Zervixproben entnommen. Die Verteilung der Zervixprobenentnahmeinstrumente ist in Tabelle 5 nach Probenentnahmeort und insgesamt zusammengefasst.

Die flüssigen Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden gemäß der Bedienungsanleitung des ThinPrep 2000-Prozessors (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual) und der Packungsbeilage des APTIMA-Probentransferkits verarbeitet. Nach der Bearbeitung des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) mit dem ThinPrep 2000-Prozessor wurde die Probe in das APTIMA Probentransferkit zum Test mit dem APTIMA CT Assay transferiert.

Die Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden berechnet, indem die Ergebnisse mit einem Agorithmus für den Patienteninfektionsstatus verglichen wurden. Der Algorithmus umfasst die Ergebnisse des APTIMA COMBO 2 Assays und APTIMA CT Assays für endozervikale Abstrichproben. Beide Referenz-NAATs mussten zum Nachweis des Patientenstatus „infiziert" positiv sein. Mindestens ein Referenz-NAAT musste negativ sein, um den Patientenstatus „nicht infiziert" nachzuweisen. Tabelle 7e fasst die Häufigkeit der Testergebnisse für die beiden Referenz-NAATs zusammen.

Tabelle 5a zeigt die Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays nach Symptomstatus und insgesamt. Die Gesamtsensitivität betrug 95,6% (86/90). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Sensitivitäten jeweils bei 96,7% (29/30) und 95,0% (57/60). Die Gesamtspezifität betrug 98,8% (1539/1557). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Spezifitäten jeweils bei 98,8% (325/329) und 98,9% (1214/1228).

Tabelle 6a zeigt die Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays nach Probenentnahmeort und insgesamt. Die Sensitivitäten lagen im Bereich von 92,9% bis 100%. Die Spezifitäten lagen im Bereich von 96,5% bis 100%.

Tabelle 5: Verteilung des Zervixprobenentnahmeinstruments, das für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) verwendet wurde

Verwendetes Zervixprobenentnahmeinstrument	Klinischer Entnahmeort						Gesamt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Besenartiges Instrument	100	0	0	0	240	0	340

Tabelle 5a: Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

ProbePrüf-	Ergebnis des APTIMA CT Assays für PreservCyt-Lösung	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivität (%) (95% V.I.)	Spezifität (%) (95% V.I.)
Symptomatisch	Positiv	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 – 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 – 99,7)
	Negativ	1	3	3	319		
	Gesamt	30	3	4	322		
Asymptomatisch	Positiv	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 – 99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1 –99,4)
	Negativ	3	2	11	1201		
	Gesamt	60	2	12	1214		
Alle	Positiv	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)
	Negativ	4	5	14	1520		
	Gesamt	90	5	16	1536		

+/+ = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA CT Assay.

+/- = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA CT Assay.

-/+ = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA CT Assay.

-/- = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im APTIMA CT Assay.

Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des APTIMA CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt

Probe	Prüf-	Prüf-zen-trum	N	TP	FP	TN	FN	Präv. (%)	Sensitivität (95% V.I.)		Spezifität (95% V.I.)		Pos. präd. Wert (PPV) (%)	Neg. präd. Wert (NPV) (%)
Männlich	Abstrich-probe	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2	(90,3 - 100)	92,9	(88,4 - 96,1)	79,4	99,5
		2	354	83	15	252	4	24,6	95,4	(88,6 - 98,7)	94,4	(90,9 - 96,8)	84,7	98,4
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 - 100)	100	(29,2 - 100)	100	100
		4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 - 100)	97,9	(94,6 - 99,4)	75,0	100
		6	304	59	10	235	0	19,4	100	(93,9 - 100)	95,9	(92,6 - 98,0)	85,5	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5 - 100)	100	(98,1 - 100)	100	100
		8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8	(94,9 - 99,3)	96,1	(94,7 - 97,1)	83,7	99,4
	Urin	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2	(90,3 - 100)	95,4	(91,5 - 97,9)	85,7	99,5
		2	354	85	9	258	2	24,6	97,7	(91,9 - 99,7)	96,6	(93,7 - 98,4)	90,4	99,2
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 - 100)	100	(29,2 - 100)	100	100
		4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 - 100)	97,9	(94,6 - 99,4)	75,0	100
		6	305	53	8	238	6	19,3	89,8	(79,2 - 96,2)	96,7	(93,7 - 98,6)	86,9	97,5
		7	207	12	1	194	0	5,8	100	(73,5 - 100)	99,5	(97,2 - 100)	92,3	100
		8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0	(92,6 - 98,2)	97,2	(96,0 - 98,1)	87,5	99,2
Weiblich	Abstrich-probe	1	228	36	2	190	0	15,8	100	(90,3 - 100)	99,0	(96,3 - 99,9)	94,7	100
		2	198	52	18	128	0	26,3	100	(93,2 - 100)	87,7	(81,2 - 92,5)	74,3	100
		3	114	9	4	101	0	7,9	100	(66,4 - 100)	96,2	(90,5 - 99,0)	69,2	100
		4	260	19	11	229	1	7,7	95,0	(75,1 - 99,9)	95,4	(91,9 - 97,7)	63,3	99,6
		5	199	13	5	181	0	6,5	100	(75,3 - 100)	97,3	(93,8 - 99,1)	72,2	100
		6	294	33	9	252	0	11,2	100	(89,4 - 100)	96,6	(93,6 - 98,4)	78,6	100
		7	102	8	0	92	2	9,8	80,0	(44,4 - 97,5)	100	(96,1 - 100)	100	97,9
		8	48	3	1	44	0	6,3	100	(29,2 - 100)	97,8	(88,2 - 99,9)	75,0	100
		Alle	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3	(95,1 - 99,6)	96,1	(94,8 - 97,1)	77,6	99,8
	Urin	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1	(85,1 - 99,9)	97,4	(94,0 - 99,1)	87,2	99,5
		2	198	51	2	144	1	26,3	98,1	(89,7 - 100)	98,6	(95,1 - 99,8)	96,2	99,3
		3	113	9	1	103	0	8,0	100	(66,4 - 100)	99,0	(94,8 - 100)	90,0	100
		4	265	18	4	241	2	7,5	90,0	(68,3 - 98,8)	98,4	(95,9 - 99,6)	81,8	99,2
		5	199	11	4	182	2	6,5	84,6	(54,6 - 98,1)	97,8	(94,6 - 99,4)	73,3	98,9
		6	295	29	10	252	4	11,2	87,9	(71,8 - 96,6)	96,2	(93,1 - 98,2)	74,4	98,4
		7	102	10	0	92	0	9,8	100	(69,2 - 100)	100	(96,1 - 100)	100	100
		8	49	3	0	46	0	6,1	100	(29,2 - 100)	100	(92,3 - 100)	100	100
		Alle	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3	(89,7 - 97,2)	98,0	(97,0 - 98,7)	86,4	99,2

Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des APTIMA CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt (Fortsetzung)

ProbePrüf-		Prüf-zen-trum	N	TP	FP	TN	FN	Präv. (%)	Sensitivität (95% V.I.)		Spezifität (95% V.I.)		Pos. präd. Wert (PPV) (%)	Neg. präd. Wert (NPV) (%)
Von der Patientin (selbst) durch-geführter	Vaginaler Abstrich	1	70	14	4	52	0	20,0	100	(76,8 - 100)	92,9	(82,7 - 98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100	(75,3 - 100)	87,9	(71,8 - 96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100	(39,8 - 100)	95,1	(83,5 - 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7	(42,1 - 99,6)	97,9	(94,1 - 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100	(59,0 - 100)	97,6	(93,0 - 99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100	(63,1 - 100)	92,5	(83,4 - 97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100	(47,8 - 100)	96,8	(89,0 - 99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100	(29,2 - 100)	95,0	(83,1 - 99,4)	60,0	100
		Alle	629	60	25	543	1	9,7	98,4	(91,2 - 100)	95,6	(93,6 - 97,1)	70,6	99,8
Vom Arzt entnom-mener	Vaginaler Abstrich	1	228	36	8	184	0	15,8	100	(90,3 - 100)	95,8	(92,0 - 98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2	(86,8 - 99,5)	89,0	(82,8 - 93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100	(66,4 - 100)	96,2	(90,4 - 98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0	(68,3 - 98,8)	94,2	(90,5 - 96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100	(75,3 - 100)	96,2	(92,4 - 98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100	(89,4 - 100)	94,3	(90,8 - 96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0	(55,5 - 99,7)	100	(96,1 - 100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100	(29,2 - 100)	97,9	(88,7 - 99,9)	75,0	100
		Alle	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2	(93,5 - 99,1)	94,9	(93,5 - 96,0)	72,5	99,6

TP = True Positive (echt positiv); **FP** = False Positive (falsch positiv); **TN** = True Negative (echt negativ); **FN** = False Negative (falsch negativ).

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des APTIMA CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Prüf-zen-trum	Ergebnis des APTIMA CT Assays für PreservCyt-Lösung	+/+	+/-	-/+	-/-	Prä. (%)	Sensitivität (%) (95% V.I.)	Spezifität (%) (95% V.I.)	Pos. präd. Wert (PPV) (%)	Neg. präd. Wert (NPV) (%)
1	Positiv	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 – 100)	96,5 (83/86) (90,1 – 99,3)	82,4	100
	Negativ	0	0	0	83					
	Gesamt	14	0	1	85					
2	Positiv	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 – 100)	100 (120/120) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	2	118					
	Gesamt	4	0	2	118					
3	Positiv	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 – 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 – 99,5)	82,9	99,5
	Negativ	2	0	2	436					
	Gesamt	31	0	2	442					
4	Positiv	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 – 100)	98,6 (275/279) (96,4 – 99,6)	66,7	100
	Negativ	0	3	1	271					
	Gesamt	8	3	1	275					
5	Positiv	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 – 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 – 99,8)	81,3	99,6
	Negativ	1	1	4	275					
	Gesamt	14	1	4	278					
6	Positiv	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 – 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 – 99,9)	90,0	99,7
	Negativ	1	1	5	337					
	Gesamt	19	1	6	338					
Alle	Positiv	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)	82,7	99,7
	Negativ	4	5	14	1520					
	Gesamt	90	5	16	1536					

+/+ = Positives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Positives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA CT Assay.

+/- = Positives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Negatives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA CT Assay.

-/+ = Negatives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Positives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA CT Assay.

-/- = Negatives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA COMBO 2 Assay/Negatives Endozervix-Abstrichprobenergebnis im APTIMA CT Assay.

Tabelle 7a: Ergebnisse für männliche urethrale Abstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienten-infektions-status	NAAT 1 (APTIMA COMBO 2-Test)		NAAT 2		APTIMA CT Assay		Symptom-status		Gesamt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infiziert	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infiziert	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infiziert	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infiziert	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infiziert	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infiziert	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infiziert	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Nicht infiziert	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Nicht infiziert	NA	-	-	-	NA	-	0	1	1
Gesamt							576	746	1322

Nicht zutr. = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

MS = Male Urethral Swab (männl. urethrale Abstrichprobe); **MU** = männlicher Urin.

Tabelle 7b: Ergebnisse für weibliche Endozervixabstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektions-status	NAAT 1 (APTIMA COMBO 2-Test)		NAAT 2		APTIMA CT Assay		Symptom-status		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infiziert	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infiziert	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infiziert	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infiziert	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infiziert	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infiziert	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infiziert	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infiziert	+	-	+	-	+	NA	1	0	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infiziert	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	NA	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	NA	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	-	2	3	5
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	NA	-	-	-	NA	1	1	2
Nicht infiziert	NA	-	-	-	NA	-	5	4	9
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Gesamt							812	640	1452

NA = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = Female Endocervical Swab (weibl. Endozervix-Abstrichprobe); **FU** = Female Urine (weibl. Urin).

Sympt. = symptomatisch; **Asympt**. = asymptomatisch.

Tabelle 7c: Ergebnisse für von der asymptomatischen Patientin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche von Probandinnen, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektions-status	NAAT 1 (APTIMA COMBO 2-Test)		NAAT 2		APTIMA CT Assay	Gesamt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infiziert	+	+	+	+	+	44
Infiziert	+	+	+	-	+	5
Infiziert	+	+	-	+	+	3
Infiziert	+	-	+	+	+	3
Infiziert	-	+	+	+	+	1
Infiziert	-	+	-	+	+	4
Infiziert	-	+	-	+	-	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	4
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	3
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	2
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	2
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	5
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	10
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	15
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	500
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	NA	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	NA	9
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	2
Nicht infiziert	-	-	-	NA	NA	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	8
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1
Nicht infiziert	-	NA	-	-	-	1
Nicht infiziert	NA	-	-	-	+	1
Nicht infiziert	NA	-	-	-	-	3
Gesamt						640

NA = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.
FS = Female Endocervical Swab (weibl. Endozervix-Abstrichprobe); **FU** = Female Urine (weibl. Urin); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener vaginaler Abstrich); **PVS** = Asymptomatic Patient-Collected Vaginal Swab (von der asymptomatischen Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich).

Tabelle 7d: Ergebnisse für vom Arzt entnommene vaginale Abstriche von Probandinnen, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektions-status	NAAT 1 (APTIMA COMBO 2-Test)		NAAT 2		APTIMA CT Assay	Symptom-status		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	76	44	120
Infiziert	+	+	+	+	-	2	0	2
Infiziert	+	+	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	-	+	8	5	13
Infiziert	+	+	+	-	-	1	0	1
Infiziert	+	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	=	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	9	3	12
Infiziert	+	-	+	+	+	5	3	8
Infiziert	+	-	+	-	+	7	0	7
Infiziert	-	+	+	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	+	1	4	5
Infiziert	-	+	-	+	-	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	-	0	1	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	NA	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	3	4	7
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	2	2	4
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	5	3	8
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	5	2	7
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	4	5	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	6	10	16
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	16	15	31
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	614	500	1114
Nicht infiziert	-	-	-	-	NA	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	13	9	22
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	NA	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	12	8	20
Nicht infiziert	-	-	-	=	NA	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	NA	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	NA	-	-	NA	1	0	1
Nicht infiziert	NA	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	NA	-	-	-	-	5	3	8
Nicht infiziert	=	-	-	-	-	2	0	2
Gesamt						812	640	1452

NA = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = Female Endocervical Swab (weibl. Endozervix-Abstrichprobe), **FU** = Female Urine (weibl. Urin); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener vaginaler Abstrich). **Sympt**. = symptomatisch; **Asympt**. = asymptomatisch.

Tabelle 7e: Ergebnisse für Patienteninfektionsstatus für C. trachomatis in klinischer Studie mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Patienteninfektions-status	Endozervix-Abstrichprobe		Symptom-status	
	APTIMA COMBO 2-Test	APTIMA CT Assay	Symptomatisch	Asymptomatisch
Infiziert	Positiv	Positiv	30	60
Nicht infiziert	Negativ	Negativ	322	1214
Nicht infiziert	Negativ	Positiv	4	12
Nicht infiziert	Positiv	Negativ	3	2
Gesamt			359	1288

RLU-Verteilung von APTIMA-Kontrollen

Die Verteilung der RLUs für die APTIMA Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT und die APTIMA Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC aus allen APTIMA CT Assay-Läufen, die während der klinischen Probenstudien durchgeführt wurden, sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: RLU-Verteilung der APTIMA-Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)

Kontrolle	Statistik	RLU (x 1000)	
		Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben	Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)
Positive Kontrolle, GC / Negative Kontrolle, CT	N	198	209
	Mittelwert	0,89	1,22
	SA	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75. Perzentil	1	1
	Median	0	1
	25. Perzentil	0	1
	Minimum	0	0
Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC	N	198	209
	Mittelwert	7007	6593
	SA	776	709
	Maximum	8884	10383
	75. Perzentil	7440	7025
	Median	7066	6661
	25. Perzentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

Präzisionsstudie

Die Präzision (d. h. Reproduzierbarkeit) des APTIMA CT Assays wurde an zwei externen Prüfzentren und bei Gen-Probe beurteilt. Die Präzision des APTIMA CT Assays wurde über drei Kitchargen des APTIMA CT Assays, drei Prüfzentren, sechs Bediener und 108 APTIMA CT Assay-Läufe beurteilt. Zwei Bediener an jedem der drei Prüfzentren führten insgesamt sechs APTIMA CT Assay-Läufe pro Kitcharge, d.h. insgesamt 36 Läufe pro Kitcharge, durch.

Jeder Lauf bestand aus einem 12-Proben-Präzisionspanel mit 0 bis 2000 fg/Assay CT-rRNA. Die Reproduzierbarkeit wurde mit einem gespikten Tupfertransportmedium mit rRNA ermittelt. Die Reproduzierbarkeit von Tests von Abstrich- und Urinproben mit Zielorganismen wurde nicht ermittelt. Tabelle 9 stellt die RLU-Präzisionsdaten nach Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient (VK) und prozentualer Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen für die Berechnung der Variabilität zwischen Prüfzentren, zwischen Chargen, zwischen Bedienern, zwischen Läufen sowie innerhalb des Laufs dar.

Tabelle 9: Präzisionsdaten für den APTIMA CT Assay unter Einsatz eines 12-Elemente-Präzisionspanels mit 0 bis 2000 fg/Assay CT-rRNA

Konzentration	N	RLU-Mittelwert (x1000)	% Übereinst.	Laufintern		Zwischen Prüfzentren		Zwischen Chargen		Zwischen Bedienern		Zwischen Läufen	
				SA (RLU x 1000)	VK (%)	SA (RLU x 1000)	VK (%)	SA (RLU x 1000)	VK (%)	SA (RLU x 1000)	VK (%)	SA (RLU x 1000)	VK (%)
Neg (0 fg/ml)	540	0,7	100	0,7	NA	0,5	NA	0,3	NA	0,4	NA	0	NA
Niedrig (12 fg/mL)	216	7143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Mittel (250 fg/ml)	108	7084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Mittel (2500 fg/ml)	108	6991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Hoch (5000 - 5135 fg/mL)	324	7133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SA = Standardabweichung; **VK(%) =** Prozentualer Variationskoeffizient; **% Übereinst. =** prozentuale Übereinstimmung.
Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. Wenn das auftritt, wird die Variabilität mit SA gemessen und %VK wird auf Null gesetzt (16).
NA = nicht zutreffend für negatives Analyt.

Die Präzision innerhalb des Labors für PreservCyt-Proben mit dem APTIMA CT Assay wurde bestimmt, indem PreservCyt-Fläschchen mit 20 CT IFU pro Fläschchen (0,1 IFU pro Reaktion) und 100 CT IFU pro Fläschchen (0,5 IFU pro Reaktion) versetzt wurden. Fläschchen mit 1000 CT IFU pro Fläschchen (5 IFU pro Reaktion) und PreservCyt-Fläschchen ohne Zusatz wurden als Positiv- und Negativkontrollen getestet. Zehn auf jeder IFU-Stufe gespikte Fläschchen und zehn Fläschchen ohne Zusatz wurden zwischen zwei Bedienern aufgeteilt. Die Bediener mischten die Fläschchen im Vortex-Mischer und transferierten dann 14 Aliquote (je 1,0 mL) pro Fläschchen in 14 APTIMA-Transfergefäße, wie in der Packungsbeilage des APTIMA-Probentransferkits beschrieben. Die Bediener wurden bezüglich der Titer der Proben verblindet. Jede der resultierenden Pap-STM-Proben wurde einmal im APTIMA CT Assay getestet. Insgesamt fünf Läufe wurden über einen Zeitraum von fünf Tagen durchgeführt, um 140 auf jeder IFU-Stufe zu erhalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10: APTIMA CT Assay - Laborinterne Präzisionsdaten für PreservCyt unter Einsatz eines 4-Proben-Präzisionspanels mit 0 bis 1000 IFU/20 mL CT-Zellen

Panelelement	IFU/20mL PreservCyt	IFU/Reaktion	N	Übereinst.	% Übereinst.	RLU-Mittelwert (x 1000)	Bediener-intern		Zwischen Tagen		Zwischen Bedienern		Gesamt	
							SA (x 1000)	VK (%)	SA (x 1000)	VK (%)	SA (x 1000)	VK (%)	SA (x 1000)	VK (%)
A	20	0,1	140	140	100	6501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6337,7	1054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1417,6	22,4
C	1000	5	140	140	100	6521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	NA	0	NA	0,4	NA	0,9	NA

* Nicht übereinstimmende Ergebnisse waren 1 negatives Ergebnis und 1 unbestimmtes Ergebnis
Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. Wenn das auftritt, wird die Variabilität mit SA gemessen und %VK wird auf Null gesetzt (16).
NA = nicht zutreffend für negative Panelproben. Bediener = Lauf; Proben mit widersprüchlichen Ergebnissen wurden in der Signalvariabilitätsanalyse berücksichtigt.

Analytische Leistung auf den DTS-Systemen

Siehe *Analytische Leistung auf dem TIGRIS DTS System* im Anschluss an den Abschnitt *Klinische Probenübereinstimmung mit dem TIGRIS DTS System* für die für das TIGRIS DTS System spezifische analytische Leistung.

Siehe *Analytische Leistung auf dem PANTHER System* für die für das PANTHER System spezifische analytische Leistung.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität für *C. trachomatis* (Nachweisgrenze) wurde durch direkten Vergleich von Verdünnungen von CT Organismen in Zellkultur und im APTIMA CT Assay bestimmt. Der analytische Sensitivitätsanspruch für den Test ist eine einschlussbildende Einheit (Inclusion-Forming Unit, IFU) pro Assay (7,25 IFU/Abstrichprobe, 5 IFU/mL Urin und 9,75 IFU/mL Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung [PreservCyt Solution liquid Pap]) für alle 15 CT-Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3). Verdünnungen von unter 1 IFU/Assay aller Serovaren zeigten jedoch ein positives Testergebnis.

Analytische Spezifität

Insgesamt 154 Kulturisolate wurden mit dem APTIMA CT Assay evaluiert. Diese Isolate umfassten 86 Organismen, die aus dem Urogenitaltrakt isoliert werden können, und 68 zusätzliche Organismen, die einen phylogenetischen Querschnitt von Organismen darstellen. Die getesteten Organismen umfassten Bakterien, Pilze, Hefe, Parasiten und Viren. Alle Organismen außer *C. psittaci, C. pneumoniae, U. urealyticum* und den Viren wurden bei 1,0 x 10^6 Zellen/Assay in KOVA-Trol/Urintransportmedien und 60 Organismen wurden in Tupfertransportmedien getestet. Die Chlamydia- und Neisseria-Organismen wurden im PreservCyt-Lösungsmedium getestet. *C. psittaci* VR601 wurde bei 8,0 x 10^4 Zellen/Assay und *C. psittaci* VR125 wurde bei 1,0 x 10^5 Zellen/Assay getestet. *C. pneumoniae* wurde bei 4 x 10^3 Zellen/Assay und *U. urealyticum* wurde bei 6,7 x 10^6 Zellen/Assay getestet. Die Viren wurden wie folgt getestet: (a) Herpes-simplex-Virus I: 2,5 x 10^4 $TCID_{50}$/Assay, (b) Herpes-simplex-Virus II: 6,0 x 10^4 $TCID_{50}$/Assay, (c) Human papillomavirus 16: 2,9 x 10^6 DNA-Kopien/Assay und (d) Cytomegalovirus: 4,8 x 10^5 Zellen/Assay. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 11 aufgelistet.

Tabelle 11: Analytische Spezifität

Organismus	Organismus	Organismus
Achromobacter xerosis	*Escherichia coli*	*Neisseria mucosa (3)*
Acinetobacter calcoaceticus	*Flavobacterium meningosepticum*	*Neisseria sicca (3)*
Acinetobacter lwoffi	*Fusobacterium nucleatum*	*Neisseria subflava (14)*
Actinomyces israelii	*Gardnerella vaginalis*	*Neisseria perflava*
Actinomyces pyogenes	*Gemella haemolysans*	*Neisseria polysaccharea*
Aerococcus viridans	*Haemophilus ducreyi*	*Paracoccus denitrificans*
Aeromonas hydrophila	*Haemophilus influenzae*	*Peptostreptococcus anaerobius*
Agrobacterium radiobacter	Herpes-simplex-Virus I	*Peptostreptococcus productus*
Alcaligenes faecalis	Herpes-simplex-Virus II	*Plesiomonas shigelloides*
Bacillus subtilis	Humanes Papillomavirus 16	*Propionibacterium acnes*
Bacteriodes fragilis	*Kingella dentrificans*	*Proteus mirabilis*
Bacteriodes ureolyticus	*Kingella kingae*	*Proteus vulgaris*
Bifidobacterium adolescentis	*Klebsiella oxytoca*	*Providencia stuartii*
Bifidobacterium brevi	*Klebsiella pneumoniae*	*Pseudomonas aeruginosa*
Branhamella catarrhalis	*Lactobacillus acidophilus*	*Pseudomonas fluorescens*
Brevibacterium linens	*Lactobacillus brevis*	*Pseudomonas putida*
Campylobacter jejuni	*Lactobacillus jensonii*	*Rahnella aquatilis*
Candida albicans	*Lactobacillus lactis*	*Rhodospirillum rubrum*
Candida glabrata	*Legionella pneumophila (2)*	*Saccharomyces cerevisiae*
Candida parapsilosis	*Leuconostoc paramensenteroides*	*Salmonella minnesota*
Candida tropicalis	*Listeria monocytogenes*	*Salmonella typhimurium*
Chlamydia pneumoniae	*Micrococcus luteus*	*Serratia marcescens*
Chlamydia psittaci (2)	*Moraxella lacunata*	*Staphylococcus saprophyticus*
Chromobacterium violaceum	*Moraxella osloensis*	*Staphylococcus aureus*
Citrobacter freundii	*Morganella morganii*	*Staphylococcus epidermidis*
Clostridium perfringens	*Mycobacterium smegmatis*	*Streptococcus agalactiae*
Corynebacterium genitalium	*Mycoplasma genitalium*	*Streptococcus bovis*
Corynebacterium xerosis	*Mycoplasma hominis*	*Streptococcus mitis*
Cryptococcus neoformans	*N. meningitidis Serogruppe A*	*Streptococcus mutans*
Cytomegalovirus	*N. meningitidis Serogruppe B*	*Streptococcus pneumoniae*
Deinococcus radiodurans	*N. meningitidis Serogruppe C (4)*	*Streptococcus pyogenes*
Derxia gummosa	*N. meningitidis Serogruppe D*	*Streptococcus salivarius*
Eikenella corrodens	*N. meningitidis Serogruppe Y*	*Streptococcus sanguis*
Enterobacter aerogenes	*N. meningitidis Serogruppe W135*	*Streptomyces griseinus*
Enterobacter cloacae	*Neisseria cinerea (4)*	*Trichomonas vaginalis*
Entercoccus avium	*Neisseria dentrificans*	*Ureaplasma urealyticum*
Entercoccus faecalis	*Neisseria elongata (3)*	*Vibrio parahaemolyticus*
Entercoccus faecium	*Neisseria flava*	*Yersinia enterocolitica*
Erwinia herbicola	*Neisseria flavescens (2)*	
Erysipelothrix rhusiopathiae	*Neisseria lactamica (9)*	

(n) = Anzahl der getesteten Stämme. Alle getesteten Organismen produzierten ein negatives Ergebnis im APTIMA CT Assay.

Interferierende Substanzen

Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und/oder Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 10% Blut, Verhütungsmittel-Gel, Spermizid, Hautcreme, Hämorrhoiden-Anästhetikum, Körperöl, Puder, Pilzsalbe, Scheidengleitmittel, Intimspray und Leukozyten (1,0 x 10^6 Zellen/mL). Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 30 % Blut, Urinanalyte, Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Nitrat, Urobilinogen, pH 4 (sauer), pH 9 (basisch), Leukozyten (1 x10^6 Zellen/mL), Zellfragmente, Vitamine, Mineralien, Acetaminophen, Aspirin und Ibuprofen. Alle wurden auf potenzielle Assayinterferenz bei Abwesenheit und Gegenwart von CT beim geschätzten rRNA-Äquivalent von 1 Zelle/Assay (5 fg/Assay) getestet. Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Bei keiner der getesteten Substanzen wurde eine Interferenz beobachtet. Keine Amplifikationsinhibitoren wurden im APTIMA CT Assay beobachtet.

Gewinnung

Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus,* und *Staphylococcus epidermidis* (1 x 10^8 Zellen/Assay) wurden Proben hinzugefügt, die das rRNA-Äquivalent von ca. einer CT-Zelle (5 fg) enthielten. Durch diese Zusätze ergab sich keine Interferenz der Amplifikation und Nachweis des CT-rRNA mit dem APTIMA CT Assay.

Probenstabilitätsstudien

A. Abstrichproben und Urinproben

Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für endozervikale, urethrale und vaginale Abstrichproben wurden mit gepoolten negativen Abstrichproben erzeugt. Gemischten Proben wurde CT mit einer endgültigen Konzentration von 1 IFU pro Reaktion zugesetzt. Die gespikten Proben wurden bei -70 °C, -20 °C, 4 °C und 30 °C gehalten. Die Proben wurden im Doppel an den Tagen 0, 20, 77 und 117 getestet. Alle Testbedingungen waren zu allen Zeiten und Temperaturen positiv für CT.

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Urinproben wurden mit weiblichen und männlichen negativen Urinproben erzeugt. Den Urinproben wurde CT mit einer endgültigen Konzentration von 10 IFU pro Reaktion zugesetzt. Zwei Reihen von gespikten Urinproben wurden 24 Stunden bei 30 °C belassen, bevor sie dem Urintransportmedium (UTM) hinzugegeben wurden. Die beiden Reihen von UTM-Proben wurden dann bei 4 °C und 30 °C gehalten und dreifach an den Tagen 0, 1, 5, 20 und 35 getestet. Alle Proben waren zu allen Zeitpunkten positiv für CT. Die beiden Reihen von UTM-Proben wurden außerdem nach 116 Tagen Lagerung bei -20 °C und -70 °C getestet. Alle Proben waren unter beiden Lagerbedingungen positiv für CT.

B. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden mit den negativen durchgeführten und nicht durchgeführten flüssigen Papanicolaou-Abstrichen (liquid Pap) erzeugt. Für die nicht bearbeiteten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung getestet, nachdem sie im PreservCyt-Lösungsfläschchen gelagert worden waren. Jeder Proben-Pool wurde mit 1 bis 10 IFU CT/Assay versetzt, bei 2 °C, 10 °C und 30 °C gehalten und dann an der Baseline und den Tagen 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 und 36 getestet. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für CT.

Für die durchgeführten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung verwendet, um die Stabilität der durchgeführten Proben bei 2 °C bis 30 °C zu bestimmen. Jeder negative Proben-Pool wurde mit 1 bis 10 IFU CT/Assay versetzt und dann an der Baseline getestet. Vor der Verarbeitung wurden die Proben in PreservCyt-Lösung sieben (7) Tage bei 30 °C gelagert, um den Zeitablauf zwischen der Probenentnahme, der Verarbeitung der Papanicolaou-Abstriche und dem Versand an ein Mikrobiologie-Testlabor zu simulieren. Nach sieben Tagen bei 30 °C wurden 1 mL-Aliquote eines jeden Pools in ein APTIMA-Probentransfergefäß transferiert und an der Baseline getestet, bevor sie bei 2 °C, 10 °C und 30 °C aufbewahrt wurden. Die durchgeführten Proben wurden dann 17 Tage bei einer Lagertemperatur von 30 °C und 36 Tage bei einer Lagertemperatur von 2 °C bis 10 °C getestet. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für CT.

Die Daten zur Belegung längerer Lagerbedingungen wurden von vier Pools negativer durchgeführter Proben in PreservCyt-Lösung, die bei Temperaturen unter dem Gefrierpunkt getestet wurden, erzeugt. Jeder Pool wurde mit 1 bis 10 IFU CT/Assay versetzt und dann an der Baseline getestet. Jedes Pool wurde zuerst 14 Tage bei 30 °C aufbewahrt und dann bei -20 °C oder -70 °C im Verlauf von 106 Tagen gelagert. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für CT.

C. Zusätzliche Stabilitätsstudie mit (bei -20 °C) gefrorener Probe

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Lagerbedingungen bei -20 °C für Endozervix-Abstrichproben, urethrale Abstrichproben, vaginale Abstrichproben, weibliche und männliche Urinproben sowie Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden mit 90 Proben für jeden Typ mit negativem Ergebnis erzeugt, wobei 30 Proben mit CT bei 1,0 IFU pro Reaktion versetzt wurden, 30 Proben mit CT bei 0,1 IFU pro Reaktion versetzt wurden und 30 Proben ohne Zusatz blieben. Alle Proben wurden bei -20 °C gelagert und nach 0, 200 und 400 Tagen getestet. Alle gespikten Proben erfüllten das Annahmekriterium von 95% Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen.

Klinische Probenübereinstimmung mit dem TIGRIS DTS System

Übereinstimmung mit dem TIGRIS DTS System

Die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des APTIMA CT Assays, die mit dem vollautomatischen TIGRIS DTS System und den halbautomatischen DTS Systems erzeugt wurden, wurde anhand von Tests von Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben, Vaginalabstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) beurteilt. Jede der klinischen Proben wurde einzeln mit dem APTIMA CT Assay sowohl auf dem TIGRIS DTS System als auch den DTS Systems bei Gen-Probe getestet. Die Testreihenfolge war nicht randomisiert. Die zur Inklusion identifizierten Proben wurden auf dem TIGRIS DTS System und im Anschluss daran auf DTS-Systemen getestet.

Studie zur Übereinstimmung der klinischen Proben - Endozervixabstrich, männliche urethrale Abstrichprobe, weibliche und männliche Urinprobe, Vaginalabstrich und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)

Die Probanden und Probandinnen, die zu Kliniken für Geschlechtskrankheiten (STD), Familienplanung und Frauenheilkunde/Geburtshilfe aus acht geografisch verschiedenen Prüfzentren mit niedriger bis hoher Prävalenz für CT kamen, steuerten Endozervix-Abstrichproben, männliche urethrale Abstrichproben, männliche und weibliche Urinproben, Vaginalabstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) bei. Die Proben wurden direkt an Gen-Probe zum Test transferiert. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden vor dem Transfer in 2 Zytopathologielaboren bearbeitet. Bei Gen-Probe wurden die Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben zuerst mit dem APTIMA COMBO 2 Assay auf dem TIGRIS DTS System gescreent und die vaginalen Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) mit dem APTIMA COMBO 2 Assay auf den DTS Systems gescreent. Proben mit ungültigem oder unbestimmtem Endergebnis wurden in der klinischen Probenübereinstimmungsstudie mit dem APTIMA CT Assay nicht ausgewählt.

Zweihundertundfünf weibliche Abstrichproben (87 endozervikal und 118 vaginal), 120 männliche urethrale Abstrichproben, 98 weibliche Urinproben, 115 männliche Urinproben und 116 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) mit CT-positiven und negativen Ergebnissen aus dem APTIMA COMBO 2 Assay wurden zu Vergleichstests mit dem TIGRIS DTS System und den DTS Systems für den APTIMA CT Assay ausgewählt. Die Proben mit anfänglich ungültigen oder unbestimmten Ergebnissen wurden mit dem gleichen System erneut getestet, auf dem auch das Ergebnis erzeugt worden war. Bei einer weiblichen Urinprobe wurde mit den DTS Systems zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer männlichen Urinprobe wurde mit dem TIGRIS DTS Systems zunächst ein ungültiges Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer weiblichen Urinprobe wurde mit dem TIGRIS DTS System zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Die Probe wurde erneut getestet, jedoch war inzwischen ihre Haltbarkeit überschritten, sodass das Endergebnis unbestimmt war.

Tabelle 12 zeigt die positiven, negativen und Gesamtübereinstimmungen für alle gepaarten Ergebnisse für jeden Probentyp nach symptomatischem Status. Die Proben sind nach symptomatischem und asymptomatischem Status relativ unausgewogen, jedoch ergaben sich folgende Werte für die Übereinstimmung bei symptomatischen Probanden: 98,5% (131/133) für weibliche Abstrichproben (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen),

100% (60/60) für männliche urethrale Abstrichproben, 98,2% (55/56) für weibliche Urinproben, 100% (60/60) für männliche Urinproben sowie 100% (81/81) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap). Die Übereinstimmung bei asymptomatischen Probanden betrug 100% für 72 weibliche Abstrichproben, 60 männliche urethrale Abstrichproben, 42 weibliche Urinproben, 55 männliche Urinproben sowie 35 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap). Für „alle“ Probanden (symptomatische und asymptomatische zusammengenommen) ergab sich eine Gesamt-Übereinstimmung von 99,0% (203/205) für weibliche Abstrichproben (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen), 100% (120/120) für männliche urethrale Abstrichproben, 99,0% (97/98) für weibliche Urinproben, 100% (115/115) für männliche Urinproben sowie 100% (116/116) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap). Aufgrund der relativ kleineren Anzahl an Proben von asymptomatischen Probanden können diese Ergebnisse möglicherweise nicht für Tests auf dem APTIMA CT Assay-TIGRIS DTS System mit Proben von asymptomatischen Probanden verallgemeinert werden.

Schätzwerte für die Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays in den Tests auf den DTS Systemen gehen aus den Tabellen 4 und 5a hervor. Angesichts der Ergebnisse zur Übereinstimmung ist zu erwarten, dass die Sensitivität und Spezifität des APTIMA CT Assays bei Verwendung des TIGRIS DTS Systems ähnlich sind.

Tabelle 12: Studie zur Übereinstimmung der klinischen Proben: positive, negative und Gesamt-Übereinstimmung nach Symptomstatus

Symptom	Probe	Geschlecht	N	DTS+ TIGRIS+	DTS+ TIGRIS-	DTS- TIGRIS+	DTS- TIGRIS-	Positive % Übereinstimmung (95% V.I.)	Negative % Übereinstimmung (95% V.I.)	Gesamtübereinstimmung % (95% V.I.)
Sympt.	Abstrich	Weiblich*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Männlich	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Weiblich	56	33	0	1[1]	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Männlich	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt	Weiblich	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
Asympt.	Abstrich	Weiblich*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Männlich	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Weiblich	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Männlich	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt	Weiblich	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)

„+“ gibt ein positives Ergebnis an, „-“ ein negatives Ergebnis, V.I. = Vertrauensintervall.

*Endozervikale und vaginale Abstrichproben zusammen genommen.

[1] Bei Probe war das Endergebnis auf dem TIGRIS DTS System unbestimmt.

Tabelle 12: Studie zur Übereinstimmung der klinischen Proben: positive, negative und Gesamt-Übereinstimmung nach Symptomstatus (Fortsetzung)

Symptom	Probe	Geschlecht	N	DTS+ TIGRIS+	DTS+ TIGRIS-	DTS- TIGRIS+	DTS- TIGRIS-	Positive % Übereinstimmung (95% V.I.)	Negative % Übereinstimmung (95% V.I.)	Gesamtübereinstimmung % (95% V.I.)
Alle	Abstrich	Weiblich*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Männlich	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Urin	Weiblich	98	56	0	1[1]	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Männlich	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt	Weiblich	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

„+“ gibt ein positives Ergebnis an, „-“ ein negatives Ergebnis, V.I. = Vertrauensintervall.

*Endozervikale und vaginale Abstrichproben zusammen genommen.

[1] Bei Probe war das Endergebnis auf dem TIGRIS DTS System unbestimmt.

Präzisionsstudie

Der Effekt verschiedener Faktoren auf die Variabilität der Testleistung des APTIMA CT Assays auf dem TIGRIS DTS System wurde mit STD-Reproduzierbarkeitspanels aus jeweils 12 Proben beurteilt. Die Panelproben enthielten 0 bis 5000 fg CT-rRNA/Assay. Das Panel umfasste Panelproben mit CT-Konzentrationen beim analytischen Sensitivitätsanspruch von 5 fg CT-rRNA/Assay.

Die Panels wurden in einem externen Testzentrum und bei Gen-Probe unter Einsatz von zwei Reagenzchargen des APTIMA CT Assays getestet. Bei Gen-Probe führten zwei Bediener jeweils drei gültige Arbeitslisten pro Reagenzcharge auf jedem der beiden TIGRIS DTS System-Geräte aus. Am externen Testzentrum führten zwei Bediener jeweils drei gültige Arbeitslisten pro Reagenzcharge auf einem TIGRIS DTS System-Gerät aus. Eine Arbeitsliste bestand aus Laufkontrollen und sechs 12-Element-Panels.

Die Reproduzierbarkeit wurde ermittelt, indem die Übereinstimmung zwischen den endgültigen Testergebnissen und dem erwarteten Resultat für jedes Panelelement berechnet wurde. Die Reproduzierbarkeit wurde auch anhand einer Berechnung der SA und des Variationskoeffizienten (VK) des Signals im Hinblick auf Prüfzentren, Bediener, Chargen und Arbeitslisten beurteilt. Für CT-negative Panelproben wurden wegen niedriger Signalwerte, die theoretisch gleich Null sein könnten, keine VK berechnet. Tabelle 13 zeigt die Reproduzierbarkeitsergebnisse auf. Alle Ergebnisse des APTIMA CT Assays auf dem TIGRIS DTS System stimmten mit den erwarteten Ergebnissen überein. Die VK-Werte waren kleiner oder gleich 3.4%. Diese Daten zeigen eine hervorragende Reproduzierbarkeit des APTIMA CT Assays bei Verwendung des TIGRIS DTS Systems an.

Tabelle 13: Präzisionsdaten mit TIGRIS DTS System

Konz. (fg rRNA pro Test)	N	Mittel-wert RLU (x1000)	% Über-einst.	Zwischen Prüfzentren		Zwischen Bedienern		Zwischen Chargen		Zwischen Arbeitslisten		Innerhalb Arbeitslisten	
				SA[1] (x1000)	VK[1] (%)	SA (x1000)	VK (%)	SA[1] (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)
0	863	2,9	100	1,4	NA	0,3	NA	0,0	NA	0,2	NA	2,2	NA
5	432	7041	100	32,0	0,5	217	3,1	63,7	0,9	174	2,5	206	2,9
50	433[2]	7090	100	0,0	0,0	224	3,2	93,1	1,3	168	2,4	189	2,7
500	431[3]	7130	100	0,0	0,0	240	3,4	96,9	1,4	164	2,3	217	3,0
5000	432	7152	100	0,0	0,0	208	2,9	85,7	1,2	179	2,5	211	3,0

Übereinst. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, NA = nicht zutreffend für negative Proben, RLU = relative Lichteinheiten, SA = Standardabweichung.

[1] SA- und VK-Werte werden entsprechend dem Zufallseffektmodell jeweils auf 0 und 0,0% gesetzt, wenn die Variabilität aufgrund dieser Quelle relativ zu Zufallsfehlern und/oder Variation anderer Quellen numerisch negativ ist.

[2] Eine Arbeitsliste umfasste ein zusätzliches Replikat einer Panelprobe mit 50 fg rRNA/Assay.

[3] In einer Arbeitsliste fehlte 1 Replikat einer Panelprobe mit 500 fg rRNA/Assay.

Analytische Leistung auf dem TIGRIS DTS System

Siehe *Analytische Leistung auf dem PANTHER System* für die für das PANTHER System spezifische analytische Leistung.

Äquivalenzstudie zur analytischen Sensitivität

Die Sensitivitätspanels im Endozervixabstrich-Pool, Vaginalproben-Pool, Urinproben-Pool und Pool mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden bei einem CT-rRNA-Äquivalent von 1 IFU pro Assay (7,25 IFU/Abstrich und 5 IFU/mL Urin) hergestellt und mit 60 Replikaten auf dem TIGRIS DTS System getestet. Die prozentuale Positivität (95% V.I.) auf dem TIGRIS DTS System für Endozervixabstriche betrug 100% (95,1 - 100), für vaginale Abstrichproben 100% (95,1 - 100), für Urinproben 100% (95,1 - 100) und für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) 100% (95,1 - 100).

Klinische Studie mit einem mit CT-rRNA gespikten Panel

Die klinische Studie mit einem CT-rRNA-gespikten Panel beurteilte die Übereinstimmung zwischen den beiden Systemen (TIGRIS DTS System und DTS Systems) unter Verwendung von sechs von Gen-Probe hergestellten klinischen CT/GC-Panels, die mit 0 bis 5000 fg CT-rRNA/Assay gespikt wurden. Die klinischen CT-Panels wurden aus Endozervixabstrichen, Vaginalabstrichen, urethralen Abstrichen, männlichen und weiblichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) hergestellt, die auf den DTS Systems im Test bei Gen-Probe negative Ergebnisse mit dem APTIMA CT Assay aufwiesen. Die negativen Proben wurden nach Probentyp gepoolt, entweder mit CT-rRNA versetzt oder nicht und als Replikate einer jeden Panelprobe aliquotiert. Replikate der einzelnen 6-Panel-Elemente mit unterschiedlichen gespikten rRNA-Konzentrationen wurden kombiniert, um ein klinisches Panel für jeden Probentyp zu erstellen. Jedes Panel enthielt insgesamt 132 Replikate.

Tabelle 14 zeigt die prozentuale Übereinstimmung für jede rRNA-Konzentration in den Panels aus endozervikalen Abstrichproben, vaginalen Abstrichproben, urethralen Abstrichproben, männlichen und weiblichen Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) mit den erwarteten CT-Ergebnissen für das TIGRIS DTS System und für die DTS Systems. Die Konzentration lag im Bereich von 1 Logarithmenstufe unterhalb bis 3 Logarithmenstufen oberhalb der 5 fg rRNA/Assay für CT. Tabelle 14 zeigt auch die prozentualen Gesamtübereinstimmungen der klinischen Panelstudie zwischen dem TIGRIS DTS System und den DTS-Systemen.

Tabelle 14: Studie zur Übereinstimmung der mit CT-rRNA gespikten klinischen Panels

Probe		Panelelement	Konzentration (fg rRNA/Test)	Replikate	TIGRIS % Übereinstimmung	DTS % Übereinstimmung	% Gesamtübereinstimmung zwischen TIGRIS und DTS (95% V.I.)
Abstrich	Endozervix	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	
	Vaginal	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	
	Urethral	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	
Urin	Männlich	Kein Target	0	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	
	Weiblich	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	
Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap)		Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Sehr niedrig	0,5	30	100	100	
		Niedrig	5	30	100	100	
		Mittel	50	30	100	100	
		Hoch	5000	30	100	100	

Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität

Für einen Nukleinsäure-Amplifikationstest wird die analytische Spezifität hinsichtlich einzelner Organismen zum Großteil durch die Chemie des Tests (z. B. Oligonukleodidsequenzen) anstatt durch die Plattform bestimmt. Weil die Reagenzien für den APTIMA CT Assay identisch für das TIGRIS DTS System und die DTS Systems sind, wurden die analytischen Spezifitätsversuche auf dem TIGRIS DTS System so konzipiert, dass sie sich auf die Kulturisolate, die die größte Herausforderung darstellen, konzentrieren. Diese Organismen umfassten diejenigen, die bekanntermaßen in anderen Amplifikationstests eine Kreuzreaktion zeigen. Vierundzwanzig (24) Kulturisolate wurden aus dem Panel der Organismen in Tabelle 11 ausgewählt, darunter 3 Organismen, die am nächsten mit CT verwandt sind. Alle getesteten Organismen produzierten negative Ergebnisse auf dem TIGRIS DTS System.

Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen

Vollblut, eine Substanz, die häufig in urogenitalen Proben vorgefunden wird und die bekanntermaßen in manchen Amplifikationstests interferierend wirkt, wurde verwendet um festzustellen, dass das TIGRIS DTS System ähnliche Konzentrationen von potenziell interferierenden Substanzen toleriert wie die DTS-Systeme. Frisches Blut wurde den Pools mit klinischen Abstrichproben, Vaginalabstrichproben, Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) hinzugefügt und dann auf potenzielle Assayinterferenz bei Absenz und Präsenz des CT-Targets beim geschätzten rRNA-Äquivalent von 5 CT IFU/Assay (5 fg/Assay) getestet. Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Die Proben wurden auf zwei TIGRIS DTS Systemen getestet. Alle Proben, die Target-Nukleinsäuren enthielten, waren positiv, als sie bei einem Gehalt von 10% Blut in Abstrichproben, Vaginalabstrichproben, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) und bei einem Gehalt von 30% Blut in Urinproben getestet wurden. Alle Proben, die kein Target enthielten, waren CT-negativ. Diese Ergebnisse zeigen an, dass es unwahrscheinlich ist, dass Vollblut bei den getesteten Konzentrationen einen Einfluss auf die CT-Ergebnisse auf dem TIGRIS DTS System hat.

Verschleppungsstudien für das TIGRIS DTS System

Um nachzuweisen, dass das TIGRIS DTS System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge von Kontamination durch Verschleppung auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Studie mit gespikten Panels auf drei TIGRIS DTS Systemen durchgeführt. Die Studie verwendete 20% High-Target-Proben, die 1 x 10^6 fg CT-rRNA/mL enthielten und die im Zufallsverfahren unter 80% negativen Proben, die Tupfertransportmedium enthielten, verteilt wurden. In der Studie wurden 576 High-Target-Proben und 2376 negative Proben auf den drei TIGRIS DTS Systemen getestet. Tabelle 15 zeigt an, dass die Gesamt-Verschleppungsrate im Durchschnitt bei 0,21% (5/2364) lag. Insgesamt 12 negative Proben wurden als ungültig berichtet und aus der Berechnung ausgeschlossen. Eine separate Analyse wurde an einer Teilmenge der Studienpopulation durchgeführt, die aus den negativen Proben bestand, die sich unmittelbar an ein High-Target-positives Ergebnis anschlossen. Die Verschleppungsrate für diese Teilmenge der Population lag im Durchschnitt bei 0,47% (2/424). Für falsch Positive in dieser Teilmenge lag die Verschleppungsrate im Bereich von 0% bis 1,43% auf den drei TIGRIS DTS Systemen. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Kontamination auf dem TIGRIS DTS System auf ein Mindestmaß beschränkt ist.

Tabelle 15: Zusammenfassung der gesamten Verschleppung im TIGRIS DTS System

Instrument	Anz. gültiger negativer Tests	Gesamtanzahl falsch positiver CT-Ergebnisse	% falsch positiver CT-Ergebnisse	Vertrauensintervalle (95% V.I.)
TIGRIS 1	789	2[a]	0,25	0,03 - 0,91
TIGRIS 2	783	3[b]	0,38	0,08 - 1,12
TIGRIS 3	792	0[c]	0,00	0,00 - 0,38
Alle Instrumente	2364	5	0,21	0,07 - 0,49

a. TIGRIS DTS System 1 hatte keine falsch positiven CT-Ergebnisse direkt im Anschluss an eine High-Target-positive Probe.

b. TIGRIS DTS System 2 hatte ein falsch positives CT-Ergebnis direkt im Anschluss an eine High-Target-positive Probe.

c. TIGRIS DTS System 3 hatte keine falsch positiven CT-Ergebnisse direkt im Anschluss an ein High-Target-Positives

Analytische Leistung auf dem PANTHER System

Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel

Einzelne negative Urinproben wurden mit CT-Serovar G gespikt, sodass sich ein Panel mit 120 CT-positiven Proben ergab. Die CT-positiven Panelproben wurden mit Organismen in den Konzentrationen 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL oder 25 IFU/mL (0,5 fg/Assay, 5 fg/Assay oder 50 fg/Assay) gespikt. Darüber hinaus wurden 120 CT-negative Urinproben entnommen. Die positiven und negativen Panels wurden auf drei PANTHER Systemen und drei TIGRIS DTS Systemen getestet. Die positive prozentuale Übereinstimmung zwischen dem PANTHER System und dem TIGRIS DTS System betrug 100% mit einem unteren 95%-Vertrauensintervall von 98,9 für CT. Die negative prozentuale Übereinstimmung zwischen dem PANTHER System und dem TIGRIS DTS System betrug 100% mit einem unteren 95%-Vertrauensintervall von 98,9. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel: Übereinstimmung mit erwarteten CT-Ergebnissen

Panelelement	Konzentration		Replikate	TIGRIS	PANTHER
	IFU/mL	(fg/Test)		% Übereinst.	% Übereinst.
Sehr niedrig positiv	0,25	0,5	120	100	100
Niedrig positiv	2,5	5	120	100	100
Mittel positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Positive prozentuale Gesamt-Übereinstimmung zwischen TIGRIS DTS System und PANTHER System (95% VI): 100% (98,9–100).

Negative prozentuale Gesamt-Übereinstimmung zwischen TIGRIS DTS System und PANTHER System (95% VI): 100% (98,9–100).

Studie zur analytischen Spezifität

Die analytische Sensitivität des APTIMA CT Assays wurde mithilfe von drei Matrices aus repräsentativen Proben geprüft. Dabei handelte es sich um mit Urintransportmedium (UTM) bearbeiteten Urin, mit Tupfertransportmedium (Swab Transport Medium, STM) verdünnte PreservCyt-Lösung sowie STM. Pools dieser drei Matrices wurden bei den folgenden Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt: 0,5 fg/Assay, 5 fg/Assay und 50 fg/Assay (rRNA-äquivalent zu 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL zu 25 IFU/mL). Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Diese Panels wurden auf drei PANTHER Systemen unter Verwendung von zwei Reagenzienchargen in 96 Replikaten getestet. Die positive Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet. Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug 100% (95% KI 96,2–100%) für alle Urin-Panels, 100% (95% KI 96,1–100%) für alle Panels mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und 100% (95% KI 96,0–100%) für alle STM-Panels. Die analytische Sensitivität für den Assay beträgt 2,5 IFU/mL.

Reproduzierbarkeitsstudie

Die Präzision des APTIMA CT Assays wurde über drei PANTHER Systeme, zwei Kitchargen des APTIMA CT Assays und einen Zeitraum von 24 Tagen hinweg beurteilt. Die Panels wurden hergestellt, indem STM bei den in Tabelle 17 gezeigten Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt wurde. Die Bediener führten zwei Durchläufe pro Tag durch, wobei jede Panelprobe in zwei Replikaten pro Durchlauf analysiert wurde. Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet und die Präzision wurde gemäß den NCCLS

Guidelines EP5-A2 (18) geschätzt. Die Gesamtanzahl der Replikate für jedes Panel betrug 93–96. Tabelle 17 stellt die RLU-Präzisionsdaten nach Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient (VK) und prozentualer Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen für die Berechnung der Variabilität zwischen Geräten, zwischen Chargen, zwischen Läufen sowie innerhalb des Laufs dar.

Tabelle 17: PANTHER System Präzision für den APTIMA CT Assay

Matrix	CT (IFU/mL)	N*	RLU-Mittelwert (x1000)	% Übereinst.	Zwischen Geräten		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Laufintern		Gesamt	
					SA (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)	SA (x1000)	VK (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urin	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. In diesem Fall gilt SA=0 und VK=0%.

* Gesamtzahl der Replikate für jedes Panel = 96. In ausgewählten Durchläufen wurden einzelne ungültige Replikate nicht erneut getestet.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität wurde nicht auf dem PANTHER Gerät geprüft. Siehe die *Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität* im Abschnitt *Analytische Leistung auf dem TIGRIS DTS System*.

Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen

Blut, das häufig in Urogenitalproben vorgefunden wird, kann in manchen Amplifikationstests interferierend wirken. Vollblut wurde verwendet, um das Ausmaß der Blutinterferenz auf dem PANTHER System hinsichtlich dieser potenziell interferierenden Substanz zu bestimmen. Frisches Blut wurde klinischen Pools von vaginalen Abstrichproben, nachbearbeiteten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und Urinproben hinzugesetzt. Dann wurden sie auf potenzielle Assayinterferenz in Abwesenheit und Gegenwart von CT-Target getestet. Das geschätzte rRNA-Äquivalent von einer (1) CT IFU/Assay (5 fg/Assay) wurde als Zielkonzentration verwendet, da dies die analytische Sensitivität des Assays darstellt. Die Proben wurden auf dem PANTHER System getestet. Alle Proben, die Target-Nukleinsäuren enthielten, waren bei Tests mit einem Gehalt von 10% (vol/vol) Blut in Abstrichproben und nachbehandelten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) bzw. einem Gehalt von 30% (vol/vol) Blut in Urinproben positiv. Alle Proben, die kein Target enthielten, wurden korrekt als negativ identifiziert. Diese Ergebnisse sind identisch mit denen, die für das TIGRIS DTS-System aufgezeigt wurden, wenn die Proben mit den gleichen Blutmengen gespikt wurden. Blut, das Abstrichproben, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und Urinproben in viel größeren Mengen hinzugesetzt wurde, als sie bei der normalen

Probenentnahme zu erwarten sind, zeigte keine interferierende Wirkung auf die Ergebnisse mit dem PANTHER System.

Verschleppungsstudien für das PANTHER System

Um nachzuweisen, dass das PANTHER System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge von Kontamination durch Verschleppung auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Analysestudie über mehrere Durchläufe mit gespikten Panels auf drei PANTHER Systemen durchgeführt. Die Verschleppung wurde beurteilt, indem etwa 20% Proben mit hohem CT-Titer zwischen negative Proben gestellt wurden. Es wurden Durchläufe sowohl mit Ansammlungen hoch positiver Proben und Ansammlungen negativer Proben als auch mit einzelnen, im Durchlauf nach einem bestimmten Muster verteilten hoch positiven Proben durchgeführt. Die Proben mit hohem Titer wurden hergestellt, indem STM mit CT-rRNA bei einer Endkonzentration von 5 x 10^5 fg rRNA/Reaktion (rRNA-äquivalent zu 2,5 x 10^5 IFU/mL) versetzt wurde. Die Tests erfolgten anhand von jeweils 5 Durchläufen auf drei PANTHER Systemen mit insgesamt 2933 negativen Proben. Die Gesamtverschleppungsrate betrug 0% bei einem 95%-Vertrauensintervall von 0–0,1%. Insgesamt 7 negative Proben aus den Durchläufen mit hohem Titer zur Verschleppungsprüfung wurden als ungültig berichtet und aus der Berechnung ausgeschlossen.

Literatur

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon**. 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. NEJM **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee**. 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. J. Clin. Microbiol. **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit**. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2011. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony**. 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. Mol. Cell. Probes. **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 Assay when testing for inhibitors. J. Clin. Microbiol. **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Gen-Probe AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. J. Clin. Microbiol. **36**:391-394.
9. **CUMITECH 31**. Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
10. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh**. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics **95**:28-32.
11. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the APTIMA Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. **41**:304-309.
12. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. J. Clin. Microbiol. **35**:2628-2633.
13. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander**. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. NEJM **292**:1199-1205.
14. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. J. Clin. Microbiol. **31**:1209-1212.
15. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky**. 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction,

and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. J. Clin. Microbiol. **36**:3122-3126.

16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
19. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, J. Clin. Microbiol. **35**:957-959.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. Ann. Rev. Med. **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). NEJM **298**:540-549.
23. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. **123**:753-757.
24. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee**. 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. J. Clin. Microbiol. **36**:2666-2670.
25. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. J. Clin. Microbiol. **36**:2356-2358.
26. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
27. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
28. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.

Gen-Probe Incorporated
San Diego, CA 92121

CE 0843

EC REP

EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH Den Haag
Niederlande

US- und internationale Kontaktinformationen:

Kundendienst:	+1 858 410 8002 customerservice@gen-probe.com
Technischer Kundendienst	+1 858 410 8511 technicalsupport@gen-probe.com

Gebührenfreie Nummern für Anrufe aus USA und Kanada:

Kundendienst:	+1 800 523 5001
Technischer Kundendienst	+1 888 484 4747

www.gen-probe.com

GEN-PROBE, GEN-PROBE und das Design, APTIMA, APTIMA und das Design, APTIMA COMBO 2, DTS, LEADER, PANTHER, SB100 und TIGRIS sind Markennamen von Gen-Probe Incorporated.

eppendorf (stilisiert) und REPEATER sind Marken der Eppendorf AG.

PRESERVCYT und THINPREP sind Marken der Hologic, Inc.

KOVA-TROL ist eine Marke von Hycor Biomedical, Inc.

RAININ ist eine Marke von Rainin Instrument, LLC.

TECAN und FREEDOM EVO sind Markennamen der Tecan Group AG.

Alle anderen Markennamen, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, sind das Eigentum ihrer jeweiligen Besitzer.

© 2000–2013 Gen-Probe Incorporated

502184DE Rev. D
2013-04